

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO, CHẨN ĐOÁN , ĐÁNH GIÁ, ĐIỀU TRỊ

BY : lgacb

www.thuvien-ebook.com

I. NHẮC LẠI GIẢI PHẪU

1. CÁC BỘ DÀI

2. TIỂU NÃO

3. SỰ PHỐI HỢP VẬN NHÂN

4. CÁC HỘI CHỨNG KINH ĐIỂN

5. GIAN NÃO

6. HẠCH NỀN

7. VỎ NÃO

8. VỎ NÃO KẾT HỢP

9. BÁN CẦU TRÔI.

10. VỎ NÃO VIỀN : CẢM XÚC, TRÍ NHỚ

11. MỘT SỐ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG

II. BỆNH NGUYÊN VÀ BỆNH CỦA TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

1. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

2. BỆNH SINH TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

3. CÁC YẾU TỐ KHÁC ẢNH HƯỞNG ĐẾN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

4. SINH LÝ BỆNH (4, 9)

5. DIỄN BIẾN

III. CHẨN ĐOÁN TRONG N ẢO ĐA Ổ CÙNG LÚC.

1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2. KẾT QUẢ

3. BÀN LUẬN

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT NHỒI MÁU NÃO VÀ XUẤT HUYẾT NÃO TRÊN LỀU

1. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

3. KẾT LUẬN

V. ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

1. ĐẠI CƯƠNG

2. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI:

3. KẾT LUẬN:

BY : lgacb

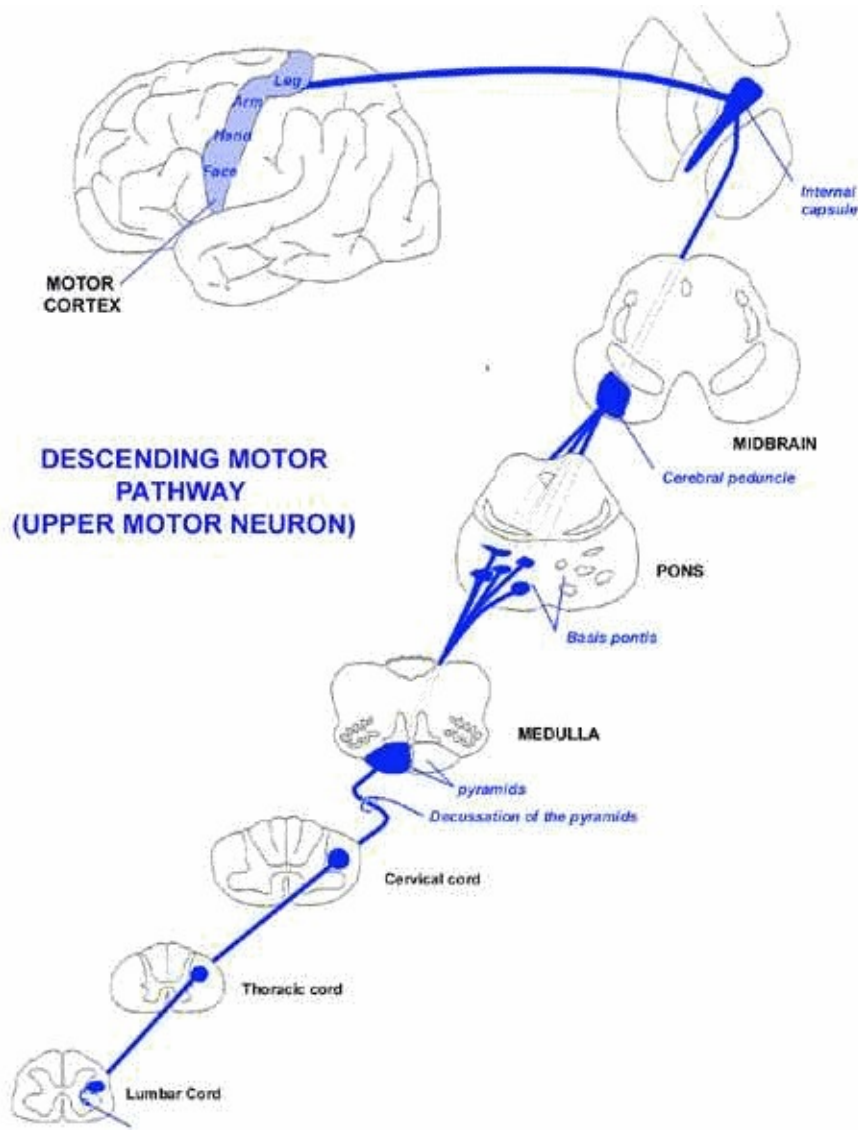
www.thuvien-ebook.com

I.NHẮC LẠI GIẢI PHẪU

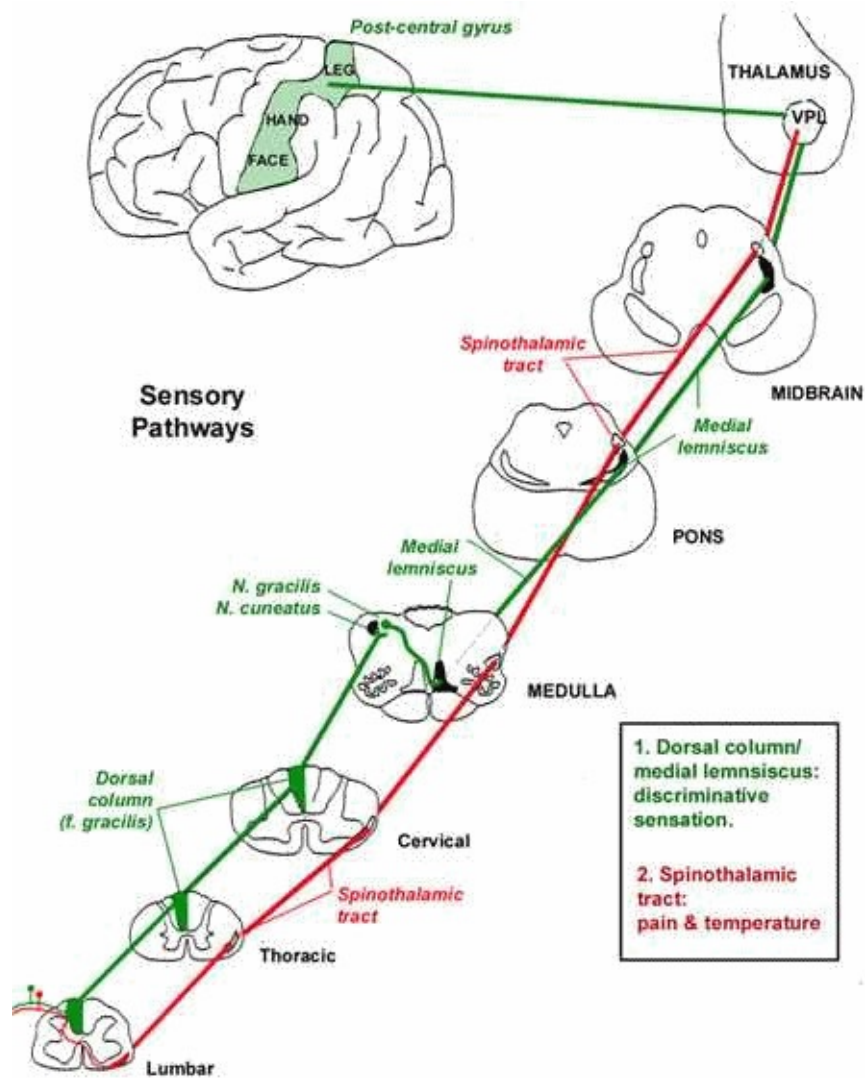
1. CÁC BÓ DÀI

Các bó dài: Các bó dẫn truyền vận động và cảm giác được mô tả trong tủy sống cũng hiện diện ở thân não, nhưng tại thân não chúng đều ở phía đối diện với cơ quan chúng hoạt hóa.

1. *Bó tháp (neuron vận động trên) nằm trong phần cuống não của trung não, nó đi qua phần nền của cầu não theo nhiều bó và kết hợp trở lại tạo thành bó tháp trong hành tủy. Bó tháp bắt chéo sang đối diện tại chỗ nối hành tủy với tủy cổ. (Xem hình 4)*



2. *Bó gai đồi thị tiếp tục đi qua thân não ở vị trí bên để đến đồi thị (hình 5)*
3. *Cột sau tận cùng ở hành tủy, ở đây nó tiếp hợp với nhân chêm (nuclei cuneatus) và nhân mảnh (nuclei gracilis) (lân lược cảm giác sâu cho tay và chân). Neuron cảm giác số 2 lập tức bắt chéo sang bên đối diện tạo thành liềm trong (medial lemnisci). Liềm trong nằm phía trong của hành tủy, nhưng ở cầu não nó đi hơi ngang ra ngoài, để đến trung não thì nó đi ở phía bên, gần bó gai đồi thị. Cả 2 đường cảm giác này đều tận cùng tại đồi thị (nhân bụng sau bên) (hình 5)*



Các cấu trúc bên trong thân não

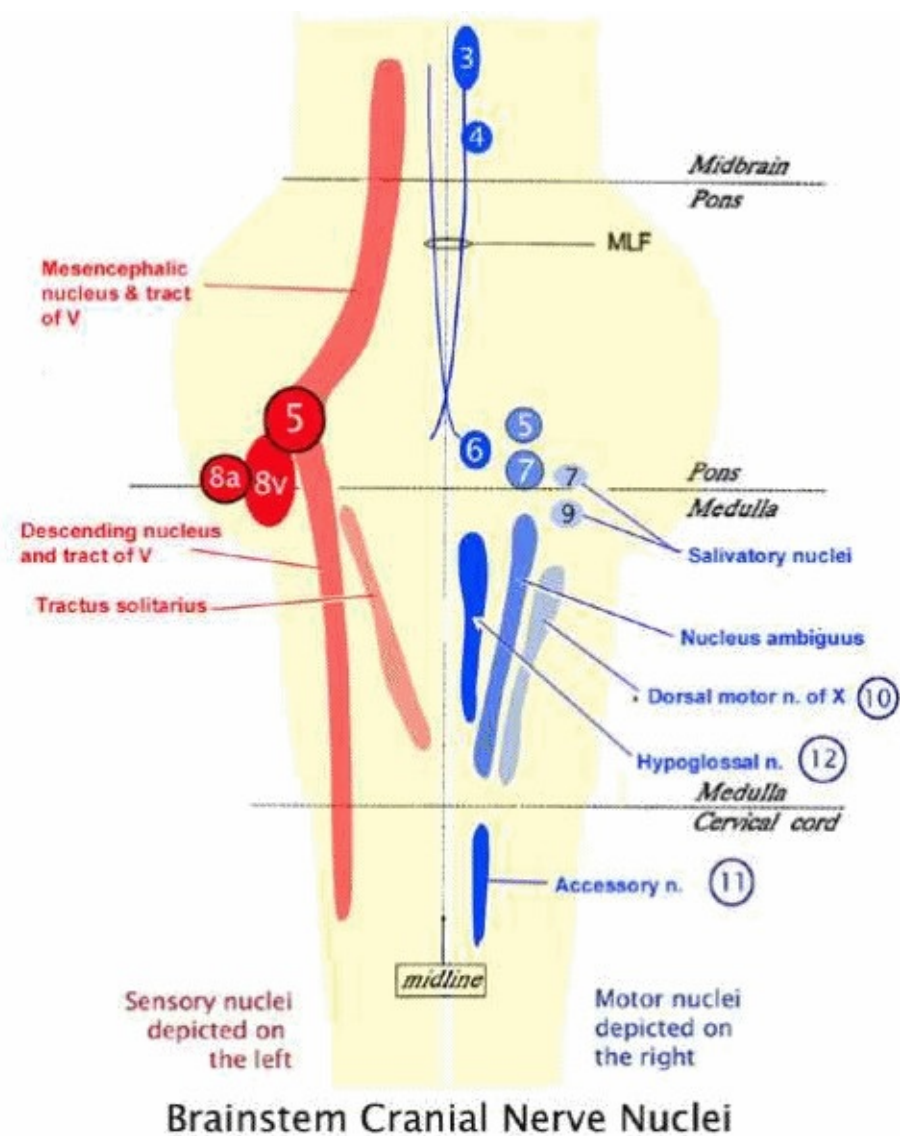
Giải phẫu bên trong của thân não phức tạp hơn tùy sống. Ở đây chúng tôi không mô tả chi tiết giải phẫu thân não. Hình 6 biểu hiện các vị trí gần đúng của các nhân vận động và cảm giác tại thân não + bảng 1 sau giới thiệu các thành phần bên trong theo từng tầng.

Bảng 1: Một số thành phần bên trong thân não

Vị trí	Nhân
Trung não	III, IV, V phần trung não.
Cầu	V (nhân chính)
Cầu thấp	VI, VII.
Chỗ nối hành – cầu	VIII
	Nhân bó xuống của V
	Nhân mơ hồ
	Nhân bó đơn độc
Hành tủy	Nhân X vận động
	XII
Tủy cổ	XI

Ngoại trừ nhân dây rỗng rọc (dây IV) cho dây bắt chéo để hoạt hóa cơ chéo trên bên đối diện, còn các nhân thần kinh sọ ở thân não đều hoạt hóa các cấu trúc cùng bên. Vì các bó dài thân não đều bắt chéo, nên các sang thương khu trú ở 1 **bên thân não sẽ biểu hiện bằng dấu hiệu dây sọ cùng bên và các dấu hiệu vận động và cảm giác ở đối bên tổn thương**. Luật này rất có ích trong việc định khu tổn thương.

Hình 6:



Brainstem Cranial Nerve Nuclei

Hệ thống lưới (the reticular formation)

Gồm các nhân lưới và các bó tạo nên một cấu trúc phức tạp và tinh vi với các chức năng khác nhau. Ở hành não và cầu não, các nhân lưới có 1 tầm quan trọng trong việc điều chỉnh hô hấp, nhịp tim và huyết áp. Hệ thống lưới ở phần cao cầu não và trung não có vai trò rất quan trọng trong việc duy trì ý thức (sang thương ở vùng này gây ra hôn mê), và các nhân lưới (ví dụ như hệ thống lưới cạnh đường giữa cầu não: paramedial pontine reticular formation: PPRF) cũng có vai trò trung gian quan trọng trong phối hợp vận động mắt. Một số nhân thân não cung cấp một nguồn lớn các chất dẫn truyền đặc hiệu cho phần lớn hoạt động não: (nhân lục) locus coeruleus (norepinephrine, raph nuclei (nhân đường giữa) (serotonin, substantia nigra (chất đen) (dopamine). Các chất dẫn truyền này có tầm quan trọng trong điều hòa thần kinh. Sự giảm norepinephrine và serotonin ảnh hưởng đến sự thức tỉnh và cảm xúc. Vai trò dopamine đã rõ ràng hơn: bệnh Parkinson đi kèm với sự mất các tế bào sắc tố sinh dopamine ở trong chất đen.

2.TIẾU NÃO

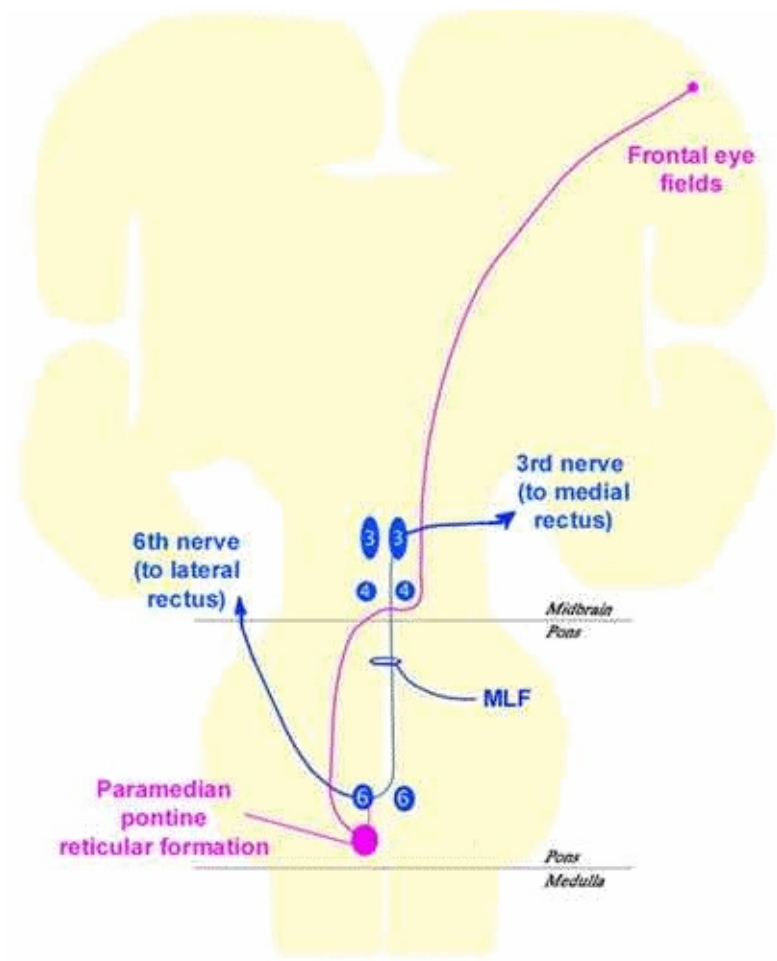
Sang thương của một bên vỏ tiểu não gây ra thất điều (ataxia) ở cùng bên sang thương. Các thông tin từ bán cầu tiểu não được đưa đến nhân răng tiểu não, tại đây có các sợi đi ra khỏi tiểu não qua cuống tiểu não trên, bắt chéo sang bên đối diện vào thân não để tiếp hợp với nhân đỏ và lên đồi thị (nhân bụng trước và nhân bụng bên), và từ đồi thị sẽ có các sợi gởi lên vỏ não cùng bên.

Các thông tin từ vỏ não xuống theo bó vỏ gai sẽ tiếp hợp với các nhân ở vùng nền cầu não, từ các nhân này sẽ có các sợi đến bán cầu tiểu não đối bên. Do đó, ví dụ, bán cầu tiểu não phải gởi thông tin đến đồi thị và vỏ não trái, và ngược lại thông tin từ vỏ não trái, xuống nhân cầu não trái và đi ngược lại bán cầu tiểu não phải.

3.SỰ PHỐI HỢP VẬN NHÃN

Phối hợp nhìn ngang (hình 7)

- a. Giải phẫu
- Sự phối hợp nhìn ngang đòi hỏi sự hoạt động đồng thời của cơ thẳng ngoài một bên mắt và cơ thẳng trong của mắt bên kia. Nhân dây VI chứa các neuron vận động kiểm soát cơ thẳng ngoài. Nó cũng chứa các neuron truyền thông tin thông qua bó dọc giữa để đến các tiểu nhân điều khiển cơ thẳng trong của nhân dây III đối diện. Do đó sự hoạt động của nhân dây VI có thể tạo ra cử động mắt nhìn ngang hướng về phía nhân được kích thích.
- b. Cử động mắt nhìn ngang “theo ý muốn” có thể được điều khiển bởi vùng mắt của thùy trán. Sự hoạt hóa một bên vùng này sẽ làm cho 2 mắt nhìn sang bên đối diện. Để đạt được điều này, vùng mắt thùy trán đã được nối với trung tâm nhìn ngang ở cầu não đối bên (hệ thống lưới cạnh giữa cầu não hay PPRF), đường đi bắt chéo tại phần thấp trung não.



- c. Liên quan với lâm sàng:
- Liệt chức năng nhìn ngang:* sự phối hợp vận động mắt bị yếu hoặc liệt được gọi là liệt chức năng nhìn. Liệt chức năng nhìn ngang có thể bị gây ra ở các sang thương ở bán cầu đại não, làm 2 mắt không nhìn sang phía đối sang thương được, hoặc sang thương thân não, ở đây xảy ra 2 tình huống. Nếu dưới chỗ bắt chéo tại phần thấp trung não thì sẽ làm yếu việc nhìn về phía sang thương, nếu trên chỗ bắt chéo thì giống như sang thương ở bán cầu. Chú ý bệnh nhân liệt chức năng nhìn sẽ có mắt đồng trục, do đó họ không than phiền song thị (nhìn đôi)
- Liệt vận nhãn liên nhân:* Các sang thương của bó dọc giữa (MLF) nằm giữa nhân dây VI và dây III có thể làm yếu cử động mắt nhìn vào trong (của dây III) khi cố gắng nhìn ngang, nhưng không làm ảnh hưởng đến chức năng hội tụ nhãn cầu. Ví dụ, một sang thương MLF bên phải sẽ làm yếu cử động đưa mắt phải vào trong khi cố gắng nhìn sang bên trái. Ta có thể chứng minh sự yếu này không gây ra bởi liệt cơ thẳng trong, bởi vì cơ này vẫn thực hiện chức năng của nó bình thường khi hội tụ nhãn cầu (chức năng này được tiến hành toàn bộ trong trung não).
- Phối hợp nhìn dọc:** chức năng này được tiến hành ở trung não. Có các trung tâm tham gia nhìn dọc ở trong hệ thống lưới trung não, nằm ngay trên nhân dây III.
- Sự ảnh hưởng lên tư thế:**
- Sang thương thân não có thể ảnh hưởng nhiều bó đi xuống tác động lên hệ vận động. Các sang thương ngang mức lồi não dưới ở trung não làm ảnh hưởng các đường đỏ gai và mái gai đi xuống sẽ gây ra tư thế duỗi tứ chi (tư thế mất não). Trương lực duỗi này tùy thuộc vào sự hoạt động của nhân tiền đình bên, và nó sẽ bị mất nếu sang thương lan xuống dưới nổi hành cầu. Các sang thương trên nhân đỏ có thể gây ra

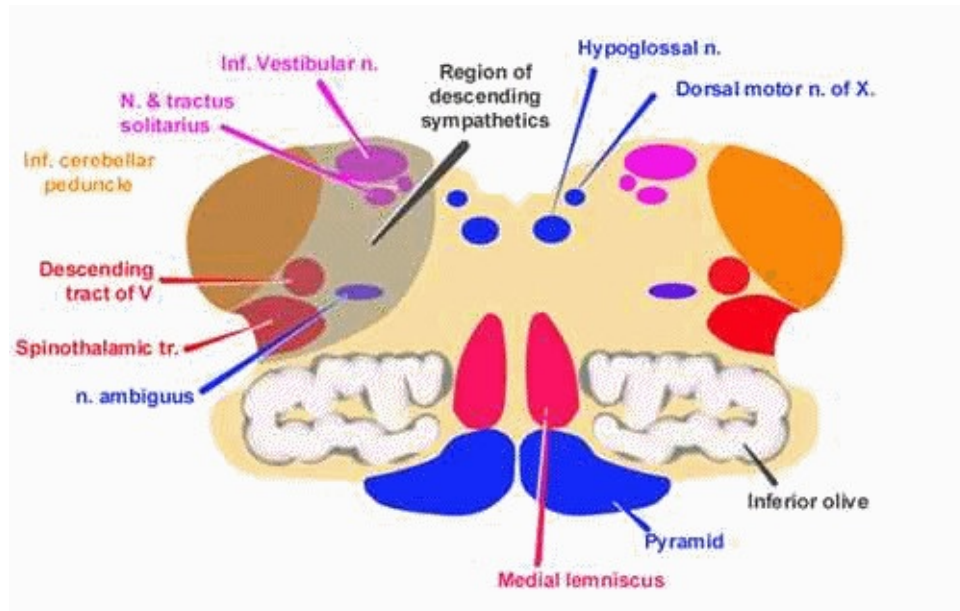
tư thế mất vỏ, trong đó 2 tay ở tư thế gấp khuỷu, và 2 chân ở tư thế duỗi.

4.CÁC HỘI CHỨNG KINH ĐIỂN

4.1.Các hội chứng trung não:

Hội chứng Weber: (xem hình 8)

Các cấu trúc chính bị ảnh hưởng là các bó vỏ gai và vỏ hành trong cuống não, và các sợi của dây III đi qua phần cuống để ra khỏi trung não. Với sang thương bên phải, bệnh nhân sẽ có yếu liệt nửa người trái, và liệt dây III phải (sụp mí, không nhìn lên xuống vào trong được, và [nếu các sợi từ nhân Edinger - Westphal bị ảnh hưởng] dẫn đồng tử)



Hội chứng Benedikt:

Liệt dây III cùng bên kèm với thất điều tiểu não đối bên do sang thương ở trung não ảnh hưởng đến dây III khi nó đi ngang gần nhân đỏ. Sang thương ở nhân đỏ làm gián đoạn các sợi từ bán cầu tiểu não bên đối diện qua nhân đỏ lên đồi thị và vỏ não (xem thêm phần tiểu não).

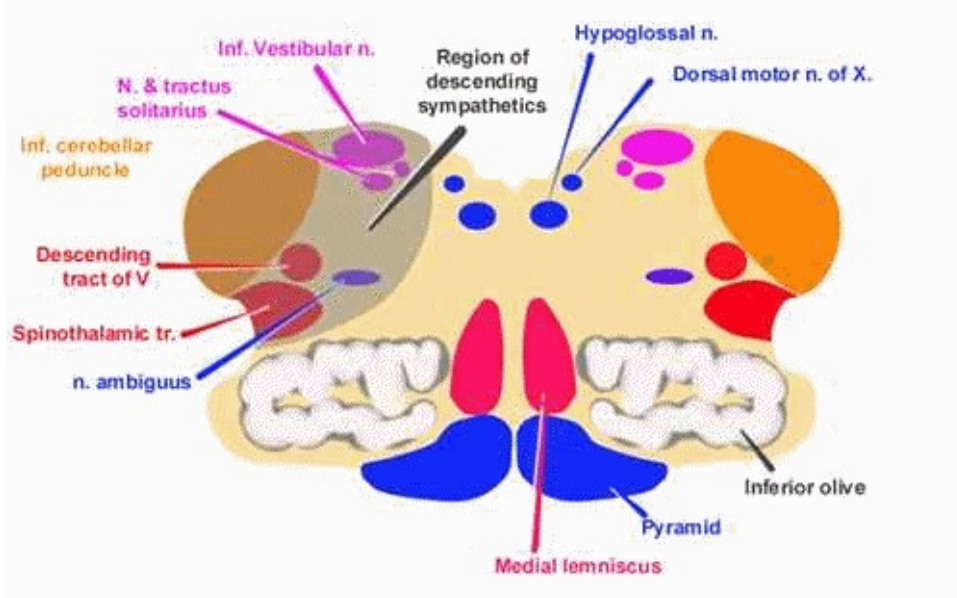
4.2.Các hội chứng cầu não trong

Các sang thương của nhân dây VI làm liệt chức năng nhìn ngang về phía sang thương. Nếu các sợi từ nhân dây VI đối diện bị ảnh hưởng khi chúng bắt chéo vào bó dọc giữa, thì động tác nhìn vào trong của nhóm cơ thẳng trong cùng bên cũng bị yếu (Hội chứng một rưỡi). Dây thần kinh VII cũng có thể bị ảnh hưởng vì đường đi của nó vòng qua nhân dây VI trước khi ra khỏi cầu não.

Các sang thương ảnh hưởng dây VI khi nó ngang qua cầu não có thể cũng ảnh hưởng đến liềm trong (gây ra yếu nhìn ra ngoài cùng bên và mất cảm giác sâu đối bên), hoặc ảnh hưởng bó vỏ gai ở nền cầu não (gây ra yếu nhìn ra ngoài cùng bên và liệt nửa người đối bên).

4.3.Hội chứng hành não bên (Hội chứng Wallenberg)

Đây là tai biến thân não phổ biến nhất. Bó gai đồi thị bị ảnh hưởng gây ra mất cảm giác đau nhiệt dưới cổ nửa người đối bên. Ảnh hưởng nhân bó xuống của V làm mất cảm giác đau nhiệt nửa mặt cùng bên sang thương. Ảnh hưởng bó giao cảm xuống gây ra hội chứng Homer (hẹp khe mí, co đồng tử và giảm tiết mồ hôi cùng bên). Ảnh hưởng nhân mơ hồ gây yếu cơ vòm miệng và khó nuốt. Ảnh hưởng cuống tiểu não dưới gây thất điều tiểu não cùng bên sang thương (Hình 9)



4.4. Hội chứng khóa trong (nhồi máu vùng nền cầu não)

Bó vỏ gai và bó vỏ hành bị gián đoạn ở nền cầu não gây ra liệt tứ chi và liệt tất cả các nhân dây sọ ngoại trừ sự kiểm soát vận nhãn. Nếu sang thương lan đến phần giữa (tegmentum) của cầu thấp, chức năng nhìn ngang có thể bị ảnh hưởng (do đó chỉ có chức năng nhìn dọc là có thể hoạt động), và cảm giác có thể bị ảnh hưởng. Nét đặc trưng của các sang thương này là chúng chừa lại hệ thống lưới phía trên cầu thấp, và do đó bệnh nhân vẫn duy trì được sự thức tỉnh. Cách duy nhất để trao đổi với các bệnh nhân không may mắn này là yêu cầu họ di chuyển mắt để trả lời câu hỏi.

4.5. Xuất huyết cầu não:

Xuất huyết trong cầu não (thường do cao huyết áp) gây ra hôn mê (do ảnh hưởng hệ thống lưới), tư thế mất não (tổn thương giữa nhân đỏ và nhân tiền đình), và đồng tử co nhỏ (ảnh hưởng bó giao cảm xuống).

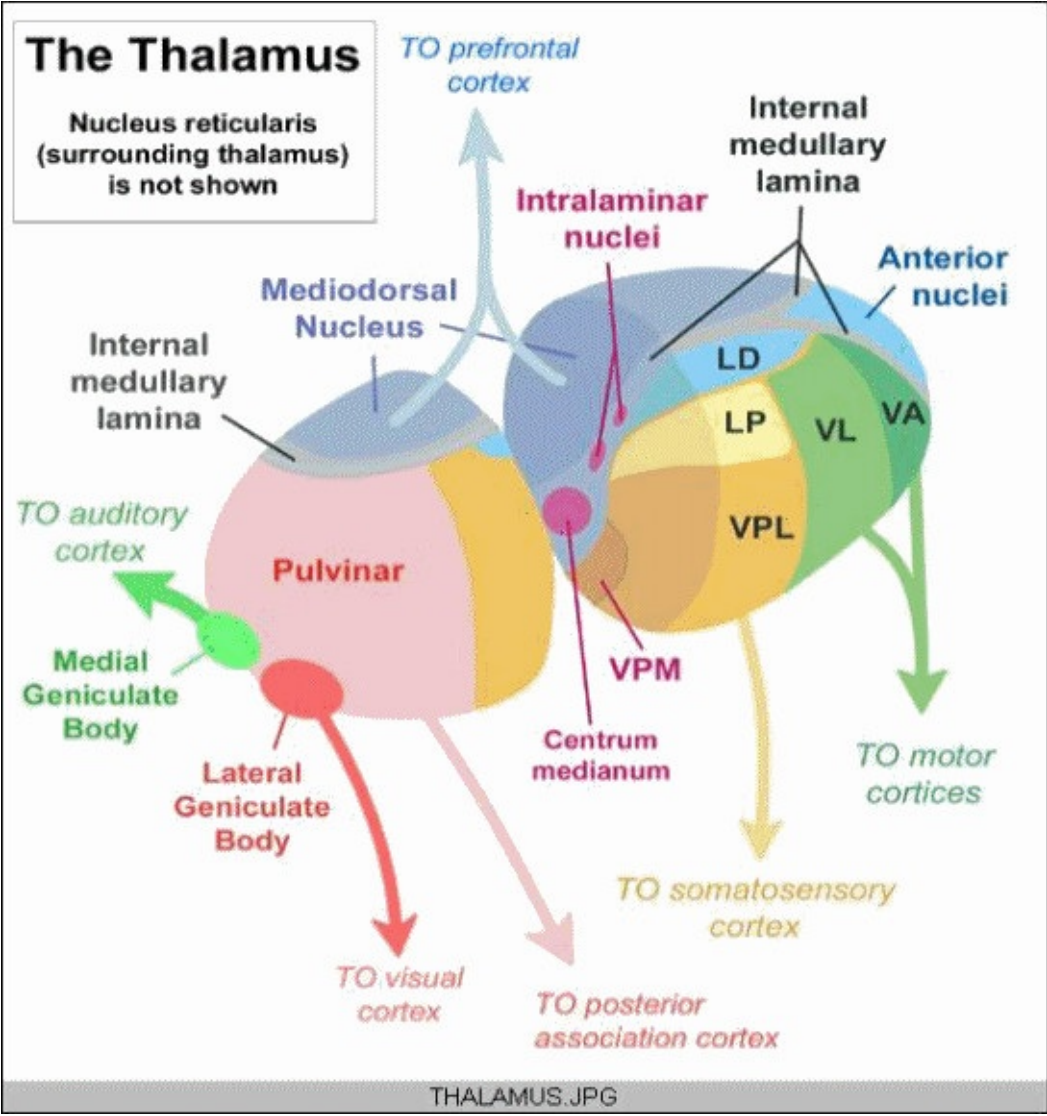
5.GIAN NÃO

Gian não bao gồm đồi thị, hạ đồi, dưới đồi và trên đồi. Dưới đồi được xem như là phần hạch nền. Các sang thương vùng trên đồi không liên quan với các khiếm khuyết đặc hiệu, ít được mô tả.

5.1. Đồi thị

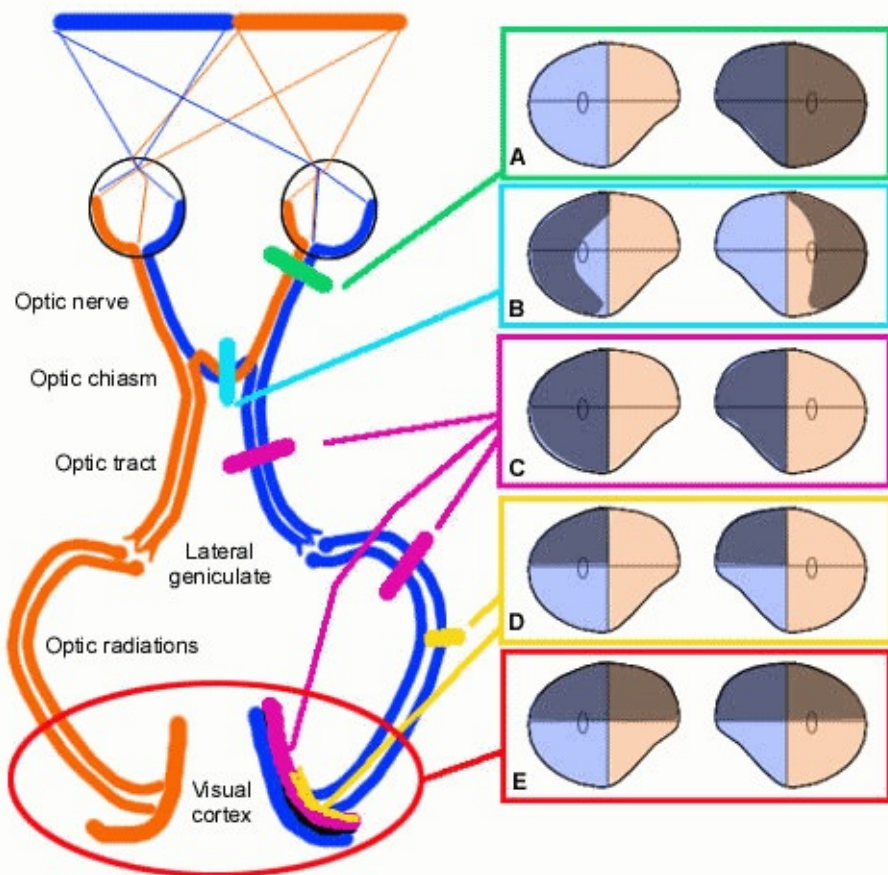
Cấu trúc phức tạp này (Hình 10) đóng vai trò chuyển tải tất cả cảm giác (trừ khứu giác) lên vỏ não, nhưng nó cũng có ảnh hưởng nhiều lên chức năng vận động (thông qua các đường đi đến từ hạch nền và tiểu não) và chức năng nhận thức. Mặc dù có tầm quan trọng như vậy nhưng tất cả chức năng của đồi thị vẫn chưa được thấu đáo hết. Chúng tôi chỉ sẽ đề cập đến các mối liên quan lâm sàng- bệnh học được hiểu biết rõ nhất.

Hình 10:



Chức năng cảm giác:

- Đường thính giác đi vào từ liềm ngoài (lateral lemniscus) đến nhân gối trong. Thính lực ít bị ảnh hưởng nếu sang thương đồi thị một bên, bởi vì thông tin thính giác từ mỗi tai đều được gửi sang 2 bên.
- Đường thị giác đi vào từ bó thị (optic tract) đến nhân gối ngoài: Sang thương gây ra bán manh đồng danh (xem hình 11).



Thông tin cảm giác sâu từ hệ thống cột sau- liềm trong và cảm giác đau nhiệt từ hệ thống gai- đồi thị đi đến đồi thị (nhân bụng sau bên và nhân bụng sau trong). Sang thương ảnh hưởng đến phần này của đồi thị có thể làm mất tất cả cảm giác của một bên cơ thể. Một số bệnh nhân bị tăng cảm giác đau bất thường, kịch phát ở bên mất cảm giác.

Chức năng vận động

Sự gián đoạn đường nối tiểu não với nhân bụng trước và bụng bên đồi thị có thể gây ra thất điều, và sự gián đoạn đồi thị-hạch nền (cùng đến các nhân bụng trước và bụng bên tương tự) có thể gây ra giảm động hoặc bất động (akinesia)

Chức năng nhận thức

Sự thức tỉnh (Arousal): các sang thương 2 bên ảnh hưởng nhân intralaminar của đồi thị, nơi được xem là vùng mở rộng của hệ thống lưới thân não, có thể gây mất ý thức, nhưng 2 mắt không nhắm. Điều này được gọi là chứng bất động lặng câm (akinetic mutism)

Trí nhớ: các sang thương ảnh hưởng cấu trúc đồi thị trong (nơi gặp nhau của bó mammillothalamic và bó amygdalofugal, của các nhân lưng trong và nhân trước) có thể làm mất trí nhớ trầm trọng.

Các chức năng nhận thức khác: mất ngôn ngữ, chứng thờ ơ và rối loạn chức năng thị giác không gian (visuospatial function) đã được mô tả khi đồi thị bị tổn thương, và có lẽ liên quan đến sự gián đoạn liên kết qua lại giữa đồi thị với vỏ não.

5.2.Hạ đồi

Hạ đồi chuyên biệt kiểm soát tuyến yên và do đó kiểm soát chức năng nội tiết nói chung, và nó có sự liên kết rộng lớn với các nhân thực vật ở thân não. Các sang thương hạ đồi có thể ảnh hưởng đến sự thèm muốn (appetite), thái độ cảm xúc, kiểm soát thân nhiệt, và nhiều hành vi bị ảnh hưởng bởi nội tiết và hệ thần kinh thực vật.

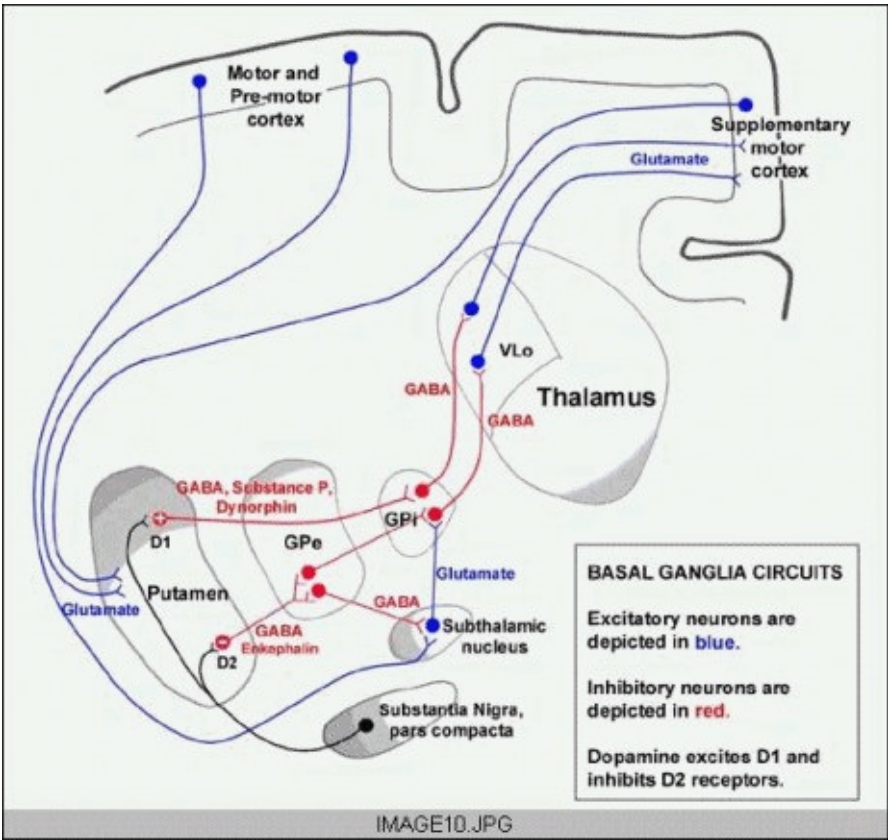
6. HẠCH NỀN

Hạch nền là một nhóm các nhân dưới vỏ liên quan mật thiết với nhau về mặt giải phẫu. Tổn thương các nhân này không làm yếu cơ, nhưng có thể gây ra bất thường sự hoàn thiện vận động. Các cơ chế trong đó các sang thương hạch nền gây ra các triệu chứng lâm sàng vẫn chưa được giải thích rõ ràng hết.

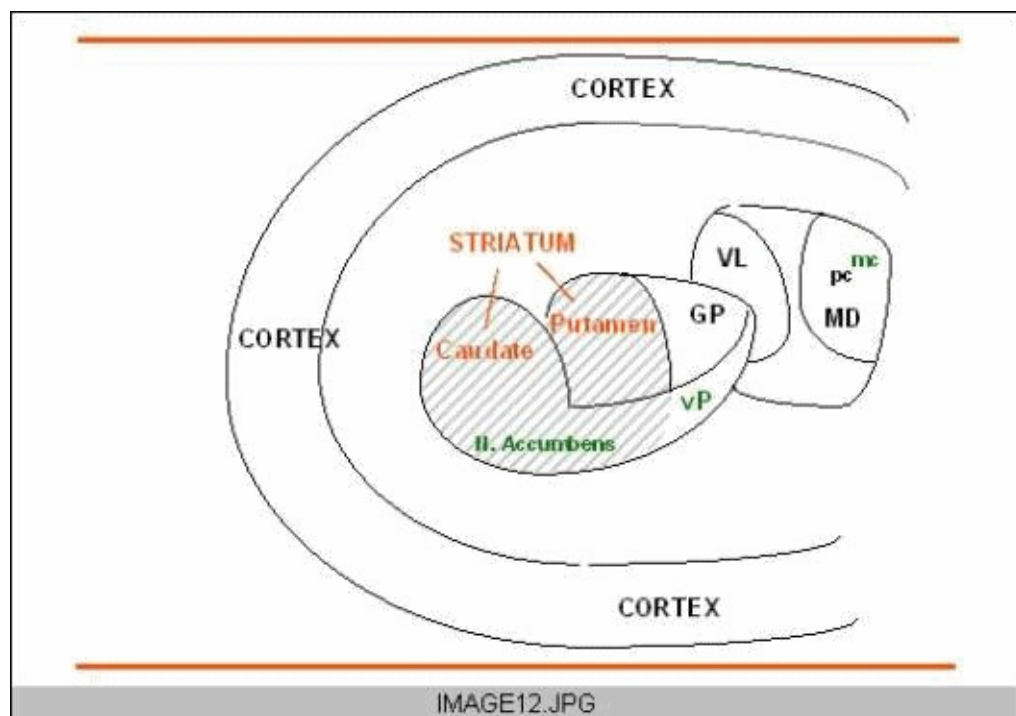
Giải phẫu

Thế vân (striatum): bao gồm nhân đuôi và nhân bèo, nhận các phóng chiếu từ các vùng rộng lớn của vỏ não mới (neocortex), từ đó gửi đến cầu nhát (globus pallidus-GP). và phần lưỡi của chất đen (substantia nigra-SNpr). Từ cầu nhát sẽ phóng chiếu đến đồi thị (nhân bụng trước/ bụng bên), và từ đây gửi ngược trở lại vỏ não. Thêm vào vòng phóng chiếu đến các cấu trúc vỏ não vận động (được mô tả chi tiết trong hình 12), có nhiều vòng vỏ não - thế vân - cầu nhát - đồi thị - vỏ não khác đã được xác định về mặt giải phẫu học (Hình 13a và 13b). Thêm nữa, có một dạng vòng nhỏ đi từ cầu nhát đến các nhân dưới đồi, và quay ngược lại cầu nhát (hình 12).

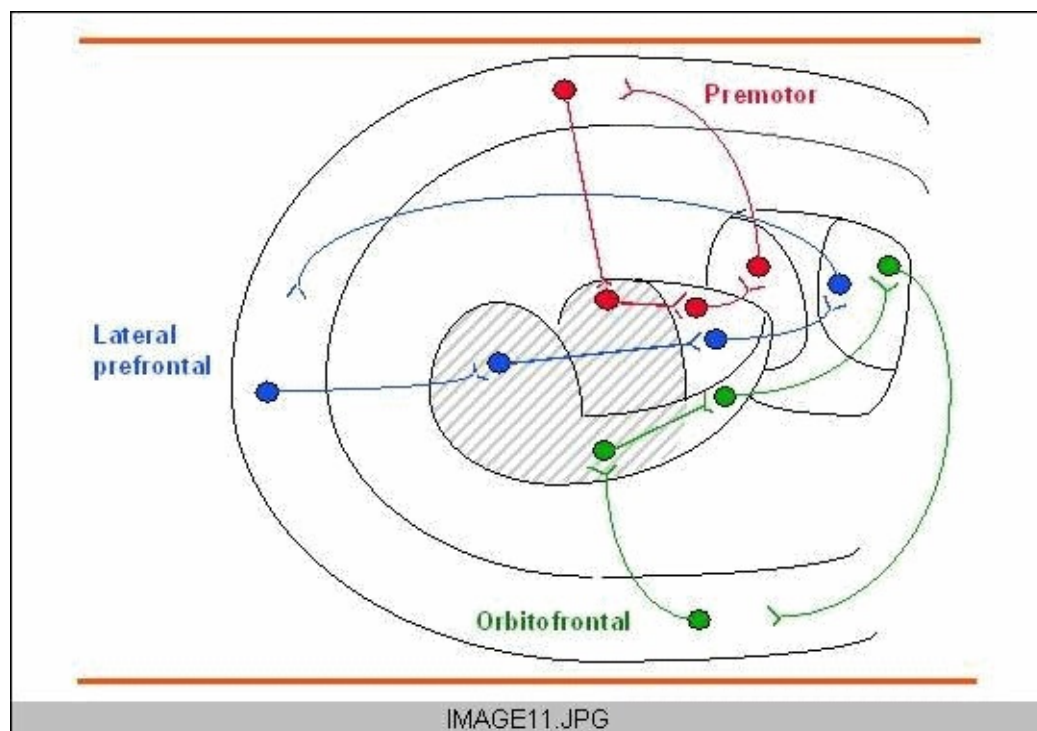
Hình 12:



Hình 13a



Hình 13b



Các hội chứng lâm sàng:

Hội chứng Parkinson

Mất các neuron sinh dopamine ở chất đen, mà bình thường phải gửi đến thể vân, đã gây ra sự cứng cơ ngoại tháp (rigidity), chậm vận động, run, và mất các phản xạ tư thế. Đó là các điểm đặc trưng của hội chứng Parkinson.

Múa vung nửa người (Hemiballismus)

Đi kèm với tổn thương thể Luys đối với đồi thị đối bên.

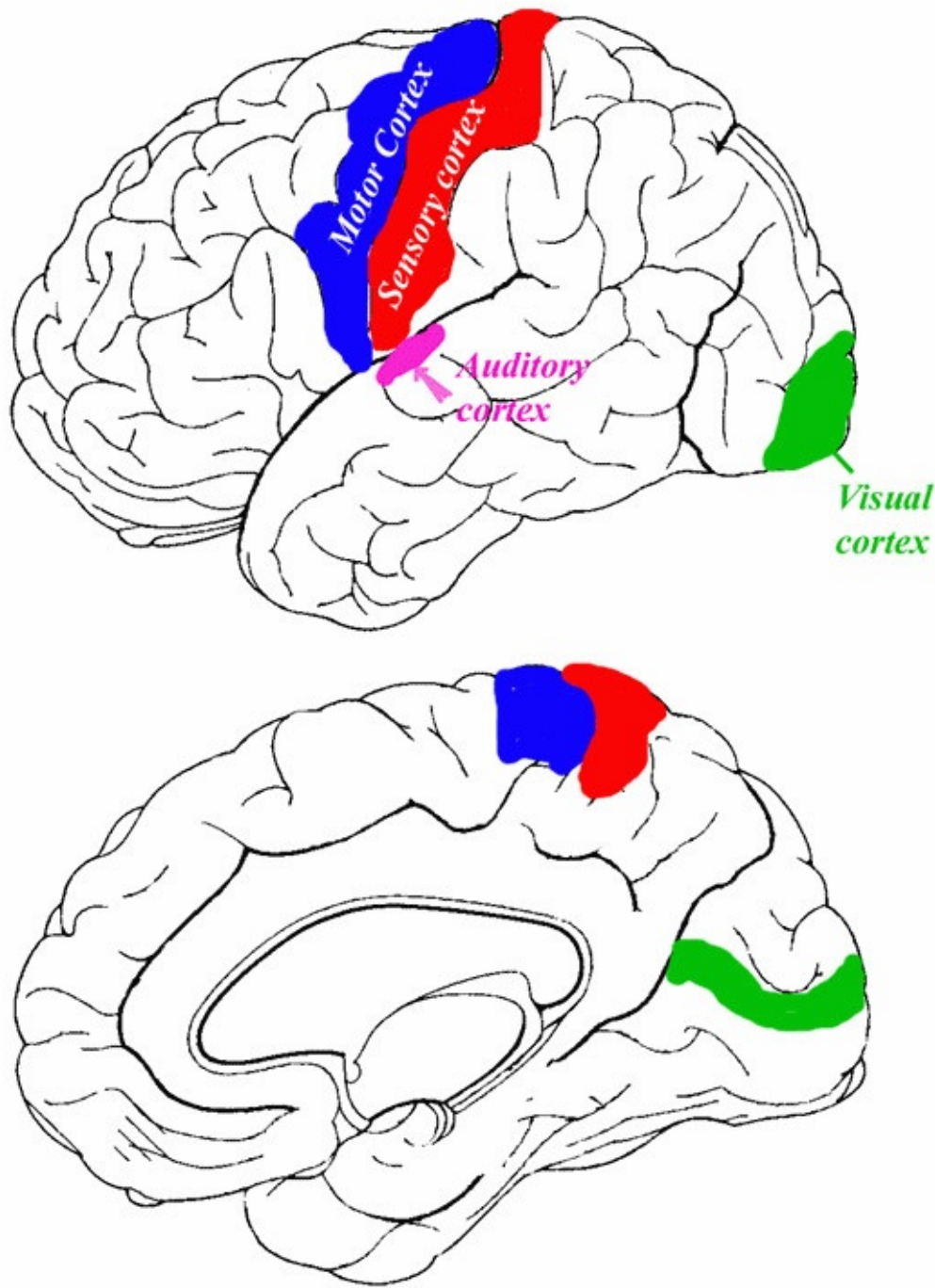
Huntington’ s chorea

Đây là bệnh lý di truyền được đặc trưng bởi sa sút trí tuệ tiến triển và múa giật (chorea), nó đi kèm với teo nhân đuôi. Tuy nhiên, tai biến mạch máu não vùng nhân đuôi hiếm khi gây chorea.

7.VỎ NÃO

Các vùng cảm giác và vận động nguyên phát:

(Xem hình 14: vùng thị giác, thính giác, cảm giác, và vận động nguyên phát)



1. Vỏ não thị giác (vỏ não rãnh chửa, thùy chẩm, vùng 17). Hãy dành thời gian để ôn lại đường thị giác: võng mạc - thần kinh thị - giao thị - bó thị - thể gối ngoài - tia thị - vỏ não thị giác. Chú ý rằng, sang thương 1 bên trước giao thị chỉ gây khiếm khuyết thị trường ở 1 mắt, trong khi sang thương từ giao thị về sau, khiếm khuyết giới hạn ở 1 vùng thị trường (nhưng thường ở 2 mắt) (Hình 11)
2. Vỏ não thính giác (hồi Heschl, thùy thái dương, bên trong khe Sylvian)
3. Vỏ não cảm giác bản thể (hồi sau trung tâm, vùng 3, 1 và 2)

4. Vó não vận động (hồi trước trung tâm, vùng 4)

8.VỎ NÃO KẾT HỢP

1. Vỏ não kết hợp đơn vùng (unimodal) : mỗi vùng vỏ não cảm giác nguyên phát được tiếp cận bởi 1 vùng vỏ não kết hợp đơn (tức là chỉ liên kết trực tiếp với 1 vùng vỏ não kết hợp)
2. Vỏ não kết hợp đa vùng (polymodal và supramodal) được liên kết với các vùng vỏ não kết hợp đơn vùng cũng như các vùng vỏ não kết hợp cao cấp hơn khác.
Các cấu trúc này được nghĩ là để các chức năng chuyên biệt được phục vụ phân tích ở các vùng khác nhau, và các vùng này có sự liên hệ với nhau. Ví dụ các chức năng chuyên biệt như: ngôn ngữ, thị giác không gian...

9.BÁN CẦU TRỌI.

(Cerebral dominance)

Hai bán cầu đại não không tương đương nhau về mặt chức năng. Các sự không cân xứng về mặt chức năng đã được ghi nhận như sau:

Ngôn ngữ

Ở trên 95% người thuận tay phải, bán cầu trái là vùng ưu thế về mặt ngôn ngữ. Ở người thuận tay trái, bán cầu ưu thế hoặc cũng là bán cầu trái hoặc có khả năng ngôn ngữ cả 2 bên; thỉnh thoảng mới có bán cầu phải ưu thế.

Tay thuận / Thực dụng

Tay thuận phản ánh sự không cân xứng về mặt chức năng của hai bán cầu đối với khả năng làm các động tác tinh vi. Mất thực dụng là do tổn thương bán cầu đối bên tay thuận.

Sự chú ý tập trung (Attention)

Sự thờ ơ nửa thân nặng được thấy nhiều ở tổn thương bán cầu bên phải hơn bên trái. Điều này phản ánh sự mất cân xứng 2 bán cầu về cơ chế tập trung chú ý.

Khả năng thị giác không gian (Visuaspatial abilities)

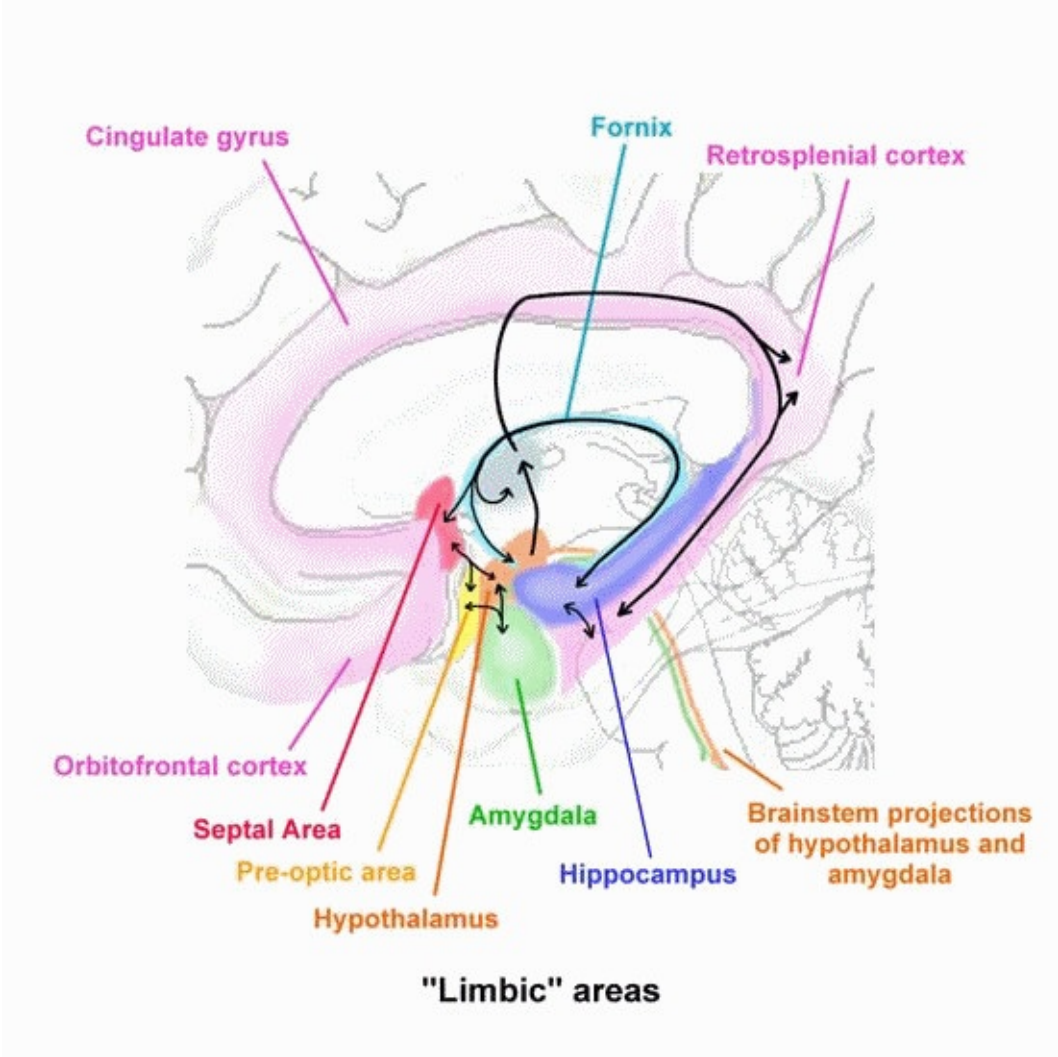
Các kỹ năng thị giác không gian được phát triển cao hơn ở bán cầu phải.

Cảm xúc

Ảnh hưởng cảm xúc trong tổn thương bán cầu trái khác với trong tổn thương bán cầu phải. Các sang thương thùy trán trái thường đi kèm với trầm cảm nhiều hơn, trong khi tổn thương bán cầu phải thường gây sự vô cảm.

10. VỎ NÃO VIỀN (Limbic cortex): CẢM XÚC, TRÍ NHỚ

Giải phẫu (Hình 15)



Limbus có nghĩa là viền. Các cấu trúc của vỏ não viền tạo thành một vòng bao quanh thân não và gian não. Các cấu trúc hệ viền bao gồm (đi theo 1 vòng) : Amygdale, hải mã và hồi cạnh hải mã, vỏ não vùng đai (cingulate cortex), vỏ não thùy trán phần ổ mắt và vỏ não thùy đảo. Vùng viền xu hướng có một cấu trúc nguyên thủy hơn là tân sinh, và được liên kết chặt chẽ với phần nền não trước (basal forebrain) và hạ đồi.

Chức năng

Cảm xúc

Thái độ cảm xúc lệ thuộc vào các thay đổi nội tiết, thần kinh thực vật và vận động, được điều hòa bởi hạ đồi. Bởi vì vỏ não viền não trước nằm chen giữa tân vỏ não và hạ đồi, nên về mặt lý luận nó được giả định rằng nó là trung gian ảnh hưởng của vỏ não lên vùng hạ đồi. Các dữ liệu lâm sàng và thực nghiệm đã xác nhận điều này: ở động vật, các sang thương vùng ổ mắt của vỏ não thùy trán và vỏ não cực thái dương, và sang thương của amygdala đi kèm với các thay đổi trạng thái độ cảm xúc. Ở người động kinh xuất phát từ các cấu trúc thái dương (đặc biệt là amygdala) có thể biểu hiện bằng cảm giác cảm xúc như cảm giác sợ.

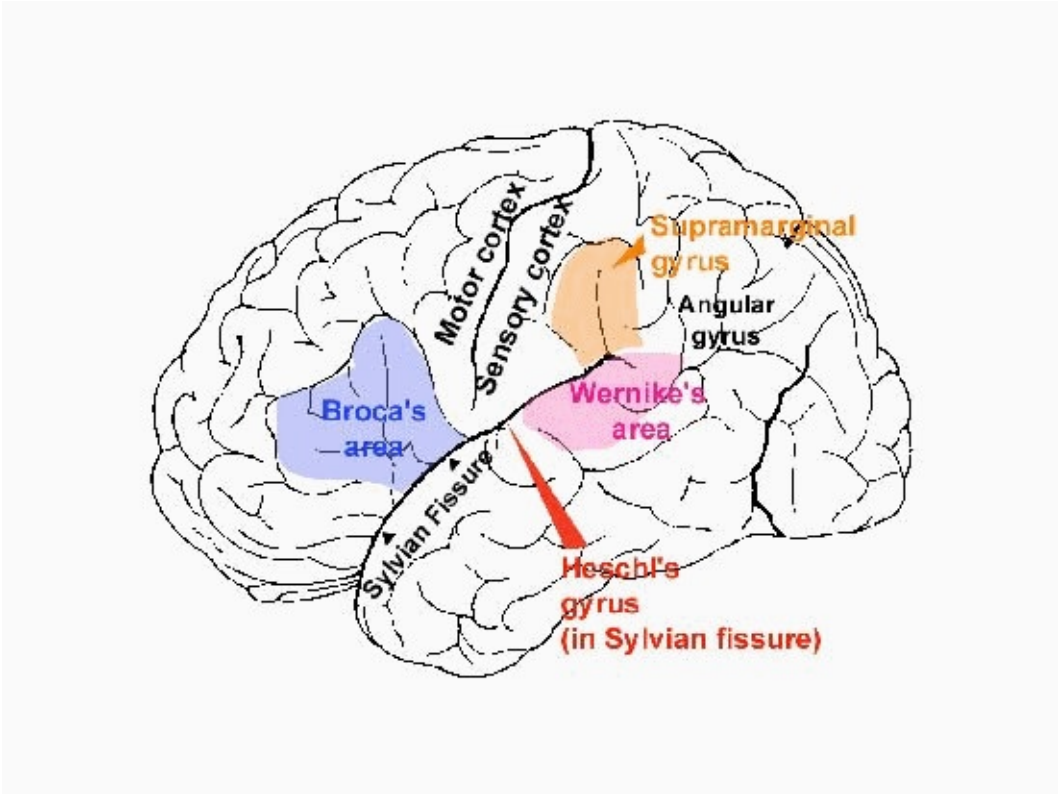
Trí nhớ

Các sang thương ảnh hưởng hồi hải mã và các liên kết của nó không làm ảnh hưởng đến cảm xúc, nhưng thay vào đó có thể làm ảnh hưởng sâu sắc đến trí nhớ. Các sang thương đúng vào các cấu trúc sau có thể gây ra các rối loạn trí nhớ sâu sắc.

- Hồi hải mã và vỏ não thái dương lân cận.
- Đồi thị trong (đồi thị trước, bó thể vú - đồi thị, đồi thị lưng trong)
- Nền não trước, có lẽ đặc biệt là các neuron sinh cholinergic của nhân vách, phóng chiếu về hồi hải mã. Các cấu trúc khác của vùng phức tạp này cũng có thể góp phần tạo trí nhớ.

11.MỘT SỐ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG

Mất ngôn ngữ (Aphasia) (Hình 16)



Mất ngôn ngữ phần lớn thường đi kèm với tổn thương vỏ não bán cầu trái. Các yếu tố sau có ích cho việc phân biệt: (xem bảng)

Tóm tắt các loại mất ngôn ngữ

Hội chứng

Thông hiểu

Lập lại

Mất ngôn ngữ “quanh Sylvian” (Perisylvian aphasias)

Broca ‘s	Không trôi chảy(“điện báo”)	Tốt	Kém	Kém
Wernicke ‘s	Trôi chảy (loạn dùng âm của từ ngữ)	Kém	Kém	Kém
Dẫn truyền	Trôi chảy (loạn dùng âm của từ ngữ)	Tốt	Kém	Kém
Toàn bộ	Không trôi chảy	Kém	Kém	Kém

Mất ngôn ngữ “ xuyên vỏ “(Trans-cortical aphasias)

Transcortical motor	Không trôi chảy	Tốt	Tốt	Thay đổi
Transcortical sensory	Trôi chảy (loạn dùng nghĩa của từ)	Kém	Tốt	Kém
Hỗn hợp	Không trôi chảy	Kém	Tốt	Kém
Mất định danh	Trôi chảy (nói vòng vo)	Tốt	Tốt	Kém

Mất ngôn ngữ “quanh sylvian” (The peri-sylvian aphasias)
Các cấu trúc bao quanh khe sylvian điều hòa sự lặp lại ngôn ngữ được nghe bằng tai. Các tín hiệu thính giác được xử lý bởi hồi Heschl (vỏ não thính giác nguyên phát), và sự phân tích âm thanh có lẽ xảy ra ở vùng vỏ não thính giác kết hợp kế cận (vùng Wernicke). Lời nói được mã hóa ở nhiều vùng phía trước (trong đó có vùng Broca, nằm trước vỏ não vận động), và các vùng này điều khiển trực tiếp vỏ não vận động kế cận để tạo ra sự vận động nhằm phát âm phù hợp. Tổn thương các vùng này sẽ làm suy giảm khả năng lặp lại lời nói, một nét đặc trưng của mất ngôn ngữ quanh khe sylvian. Để thông hiểu ngôn ngữ , các thông tin đã được phân tích về ngữ âm phải kết nối với các vùng bên ngoài vùng “quanh sylvian” (trong số đó có hồi góc).

Mất ngôn ngữ Broca (Broca’s aphasia)
Đặc trưng bởi lời nói không trôi chảy, lặp lại kém và sự thông hiểu còn tương đối nguyên vẹn. Các sang thương gây nên nằm ở vùng Broca và vỏ não lân cận.

Mất ngôn ngữ Wernick (Wernicke’s aphasia)
Lời nói trôi chảy nhưng rối loạn dùng âm của từ ngữ, và sự lặp lại và thông hiểu bị suy giảm. Các sang thương nằm ở vùng Wernicke

Mất ngôn ngữ dẫn truyền (Conduction aphasia)
Lời nói trôi chảy, sự thông hiểu nguyên vẹn, nhưng lặp lại kém. Các sang thương có thể làm mất liên hệ từ vùng Wernicke sang vùng Broca.

Mất ngôn ngữ toàn bộ (global aphasia)
Nói không trôi chảy hoặc không nói được, lặp lại và thông hiểu kém. Toàn bộ vùng vỏ não “quanh sylvian” bị ảnh hưởng.

Mất ngôn ngữ “xuyên vỏ não” (Transcortical aphasias)
Các loại mất ngôn ngữ này đặc trưng bởi sự lặp lại còn nguyên vẹn. Các sang thương thay đổi hơn mất ngôn ngữ “quanh sylvian”. Thêm vào các vị trí vỏ não đã được ghi nhận, mất ngôn ngữ “xuyên vỏ não” có thể do tổn thương dưới vỏ não.

Mất ngôn ngữ vận động “xuyên vỏ” (Transcortical motor aphasia)
Lời nói không trôi chảy, nhưng sự lặp lại và sự thông hiểu còn tốt. Các sang thương nằm ở thùy trán, nhưng chừa vùng Broca.

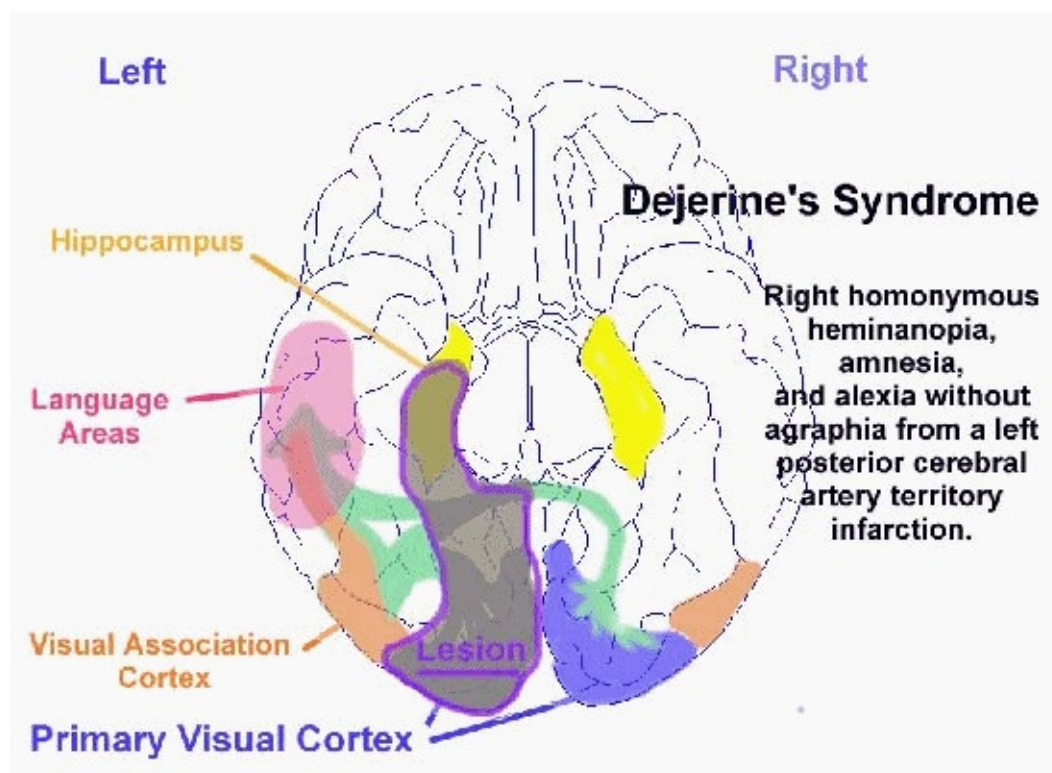
Mất ngôn ngữ cảm giác “xuyên vỏ” (Transcortial sensoray aphasia)
Lời nói trôi chảy, nhưng trống rỗng và thường bị loạn dùng nghĩa của từ ngữ. Sự thông hiểu bị suy giảm, nhưng lặp lại bình thường. Các sang thương ở phía sau, nhưng chừa lại vùng Wernicke.

Mất ngôn ngữ định danh (Anomic aphasia)
Loại này được xem như mất ngôn ngữ cảm giác “xuyên vỏ” nhẹ, trong đó sự thông hiểu không bị ảnh hưởng nhưng định danh đồ vật thì bị suy giảm. Lời nói trôi chảy, kèm vòng vo (khi bệnh nhân không tìm được từ để diễn giải). Sự lặp lại bình thường . Sang thương ở hồi góc và hồi thái dương giữa, cũng như một số vùng lân cận khác đã được xác nhận.

Mất ngôn ngữ “xuyên vỏ” hỗn hợp (Mixed transcortical aphasia)
Lời nói không trôi chảy, sự thông hiểu kém nhưng sự lặp lại bình thường. Bệnh nhân có thể lặp lại từng đoạn của lời người khác (chứng nhại lời: echolalia). Các sang thương thường bao hàm cả mất ngôn ngữ vận động và cảm giác “qua vỏ”, và phần lớn thường do nhồi máu não vùng phân cách (watershed infarction) đi kèm với hẹp ĐM cảnh trong nặng.

Các hội chứng mất liên kết (Disconnection sydromes)

Các khiếm khuyết thần kinh không chỉ do sự phá hủy vùng vỏ não (gây tổn thương các chức năng đặc biệt), mà còn do sự mất liên kết giữa các vùng. Một ví dụ là hội chứng không đọc được chữ nhưng cảm nhận được chúng khi vẽ lên da (hội chứng Dejerine: mù đọc chữ đơn thuần). Phần lớn thường bị gây ra bởi nhồi máu vùng tưới máu của động mạch não sau bên trái, sang thương làm mất liên kết vùng vỏ não thị giác bên phải với các trung tâm ngôn ngữ bán cầu trái. Vỏ não thị giác trái bị phá hủy, bệnh nhân không thể đọc dù thị trường trái vẫn còn nguyên vẹn, nhưng các chức năng ngôn ngữ khác thì bình thường. (Xem hình 17)



Sự thờ ơ nửa thân (Unilateral neglect)

Bệnh nhân không đáp ứng hoặc đáp ứng chậm hơn khi kích thích xuất hiện ở trong thị trường đối diện với bên tổn thương. Đầu tiên họ có vẻ như bán manh 1 bên, hoặc như mất cảm giác 1 bên, nhưng cuối cùng thì chức năng cảm giác có thể bình thường nếu sự tập trung có thể duy trì được. Bệnh nhân cũng có thể không nhận thức được bệnh của họ (anosognosia). Họ có thể phủ nhận liệt nửa người, hoặc không chấp nhận họ bị tai biến mạch máu não. Sự thờ ơ thường gặp và nặng nề hơn trong tổn thương bán cầu phải hơn bán cầu trái.

Hội chứng mất trí nhớ (amnesic syndrome)

Các nét chính của hội chứng mất trí nhớ là: (1) Mất trí nhớ xuôi, không có khả năng học thuộc các thông tin mới xảy ra sau khởi phát mất trí nhớ; (2) Mất trí nhớ ngược, mất khả năng phục hồi lại các thông tin đã được học trước khi khởi phát mất trí nhớ; và (3) Sự tập trung và chức năng trí tuệ bình thường.

Nhiều người mất trí nhớ có chức năng ngôn ngữ, thực dụng, thị giác không gian và thậm chí chức năng thùy trán bình thường. Nếu bạn không dùng những test trí nhớ đặc biệt thì bạn có thể xếp họ vào trí nhớ bình thường. Hơn nữa, một số loại trí nhớ nào đó lại nguyên vẹn trong hội chứng mất trí nhớ: BN có thể học những điều thường qui như các kỹ năng vận động, và đọc ngược qua gương; hành vi của họ có thể bị ảnh hưởng bởi các thông tin mà họ không thể nhớ lại liên tục. Do đó các chức năng còn sót lại này được điều hòa bởi các cấu trúc não khác. Ví dụ, người ta nghĩ rằng trí nhớ vận động và thói quen có thể được điều hòa thông qua hạch nền, nhưng điều này vẫn chưa rõ ràng. Các bệnh thường đi kèm với hội chứng mất trí nhớ bao gồm tai biến mạch máu não, u não, chấn thương sọ não, rối loạn Wernicke- Korsakoff do thiếu thiamin, và bệnh Alzheimer (ảnh hưởng đến hồi hải mã và nền não trước). Trong bệnh Alzheimer, các khiếm khuyết nhận thức (mất ngôn ngữ, mất thực dụng, rối loạn thị giác không gian) chẳng bao lâu sẽ kết hợp với mất trí nhớ để tạo ra một hình ảnh lâm sàng phức tạp hơn.

Các hội chứng thùy trán (Frontal lobe syndromes)

Thùy trán có vai trò quan trọng bậc cao trong hành vi. Không có sự hướng dẫn của nó, chúng ta sẽ bị mất sự kiểm soát các hành động. Do đó bệnh nhân thùy trán có thể có cư xử "bất thường": họ có thể sử dụng những đồ vật một cách thành thạo thậm chí khi không có lý do để dùng, họ lặp lại các hành vi, việc làm mới xảy ra, và họ không tìm hiểu cái gì rõ ràng nhất. Họ có thể diễn tả các hành vi như có bệnh tâm thần, không quan tâm đến hậu quả hành động của họ, đưa ra những quyết định vô trách nhiệm trong công việc, và với thời gian, họ có thể có những hình thái tình dục không đúng đắn (mặc dù nhìn chung là họ bị giảm khoái cảm tình dục). Các bệnh nhân sa sút trí tuệ do tổn thương thùy trán cũng không thể hệ thống được kinh nghiệm của họ và cũng không biết lên kế hoạch tương lai. Họ thường quên nhiều thứ, không phải họ không thể mã hóa trí nhớ mới, mà bởi vì họ không thể khởi phát trí nhớ thích hợp. Ví dụ, bệnh nhân có thể nói là đi đến cửa hàng để mua 5 món đồ vật, nhưng khi đến nơi họ lại bị thu hút bởi tạp chí, đọc nó, và sau đó trở về nhà mà không mua thứ gì. Khi được hỏi tại sao ông ta đi đến cửa hiệu, ông ta có thể nhớ lại các thứ mà ông ta dự định mua; ông ta đã quên để nhớ lại chúng cho đúng lúc. [Bệnh nhân mất trí nhớ kinh điển thì không thể nhớ lại danh sách khi đã quên]. Các bệnh nhân tổn thương vùng trán ổ mắt bộc lộ sự khó khăn trong việc ức chế những hành vi không thích hợp. Các bệnh nhân với các sang thương trán trong thường bị bất động, khó khởi đầu hành vi.

II. BỆNH NGUYÊN VÀ BỆNH CỦA TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Tai biến mạch não rất thường gặp trong cấp cứu nội khoa, là nguyên nhân tử vong và tàn tật phổ biến trên thế giới, tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ ba sau ung thư và tim mạch, có vị trí số một trong bệnh thực thể của thần kinh trung ương.

Bệnh có thể xảy ra đối với mọi lứa tuổi, không phân biệt nghề nghiệp, giới tính, địa phương, hoàn cảnh kinh tế xã hội, sắc tộc. Là một bệnh do nhiều nguyên nhân khác nhau, gây chết nhanh chóng hoặc để lại di chứng tàn phế suốt đời.

Nói bệnh mạch não là nói đến các tổn thương khác nhau (mức độ, vị trí, kích thước...) của não và màng não; do vậy biểu hiện lâm sàng rất phong phú : từ những rối loạn kín đáo tiềm tàng như các triệu chứng thoáng quên, giảm trí nhớ, giảm khả năng tập trung chú ý, thiếu sót một vài chức năng của vỏ não mà người ta thường xem là triệu chứng dĩ nhiên ở người có tuổi, cho tới các rối loạn kiểu ngoại tháp như hội chứng Parkinson, bệnh Alzheimer...

Đến nay ý kiến về nguyên nhân của tai biến mạch não đã tương đối thống nhất : Chấn thương (tai nạn, hay gặp ở giới trẻ) và ngoài chấn thương (hay gặp ở người già). Nhóm thứ hai do nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó hai nguyên nhân hàng đầu là xơ vữa mạch não và cao huyết áp; sau đó là các căn nguyên từ tim như : viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, hẹp van hai lá, rối loạn nhịp tim, suy tim xung huyết, vữa xơ mạch vành, các bệnh gây rối loạn đông máu. Các nguyên nhân ít gặp hơn như phình mạch bẩm sinh, bệnh của vách mạch, bệnh của máu (leucose, đa hồng cầu, rối loạn đông máu...) vân vân. Xem bảng phân loại ở dưới.

Ngày nay kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh (CT - scan, MRI, chụp động mạch, chụp siêu âm cắt lớp, chụp đồng vị phóng xạ, thăm dò chức năng mạch não...) đã giúp chẩn đoán sớm và chính xác các vị trí , bản chất của thương tổn, mức độ và diễn biến bệnh. Ví dụ, tại một ổ tổ chức não bị thiếu máu cục bộ người ta còn nhận ra một "vùng tranh tối tranh sáng", nếu được theo dõi thường xuyên bằng một hay vài phương pháp nói trên, sẽ thấy vùng này thay đổi từng giờ hoặc tốt lên hoặc xấu đi phụ thuộc vào sự hồi phục tuần hoàn sớm hay muộn. Điều này giúp ta hiểu biết thêm cơ chế sinh lý bệnh và phương hướng điều trị, ngoài ra còn giúp chẩn đoán rõ nhũn não hay xuất huyết não.

Tai biến mạch não tăng tỷ lệ thuận với tuổi, nhất là khi người có tuổi mắc xơ vữa mạch não và xơ vữa mạch vành. ở Mỹ cứ 1 tai biến mạch não thì có 3,4 bệnh động mạch vành, còn ở ý cứ 4 tai biến mạch não thì có 1,5 bệnh mạch vành.

Tai biến mạch não được phân biệt thành nhiều loại khác nhau tùy theo đặc điểm của thương tổn tại chủ mô não và của tổn thương của hệ động mạch não.

- Dựa trên thương tổn của chủ mô não, người ta phân biệt tai biến mạch não thành hai nhóm lớn đó là : Thiếu máu não cục bộ có hoặc không có nhũn não kèm theo, xuất huyết trong khoang dưới nhện.

- Dựa trên thương tổn tại mạch não, người ta phân biệt ra những thương tổn như tắc hay chít hẹp :do xơ vữa, viêm động mạch, túi phình động mạch bị vỡ, dị dạng bẩm sinh của động mạch bị vỡ... Những thương tổn của hệ tĩnh mạch như huyết khối (thrombus) tại các xoang tĩnh mạch nội sọ hoặc tại các tĩnh mạch não.

Não là tổ chức không dự trữ oxy, không khai thác năng lượng qua quá trình chuyển hoá yếm khí, đồng thời chỉ sử dụng được glucose. Do vậy rất dễ thương tổn khi thiếu nguồn nuôi dưỡng (thời gian tính bằng phút). Mặt khác, não nằm trong hộp sọ (không dẫn nở) do vậy rất dễ tổn thương khi áp lực nội sọ tăng cao. Đó là cơ sở sinh lý bệnh của các tổn thương không hồi phục khi có tai biến do mạch não.

Những hiểu biết về nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh của tai biến mạch não rất cần thiết cho phòng bệnh và điều trị để đạt được kết quả tốt nhằm nhanh chóng đưa bệnh nhân ra khỏi cơn nguy kịch và mong mỏi để lại tối thiểu hậu quả sau tai biến mạch não.

1. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

1.1. Những nguyên nhân chủ yếu

1.1.1. Cao huyết áp

Đây là nguyên nhân thường gặp nhất, đa số các trường hợp xảy ra ở bệnh nhân cao huyết áp không điều trị hoặc điều trị không đúng phương pháp. Cao huyết áp xuất hiện phần lớn giữa những tuổi 40 và 70. Huyết áp tăng cao làm nguy cơ chảy máu não tăng lên 10 lần.

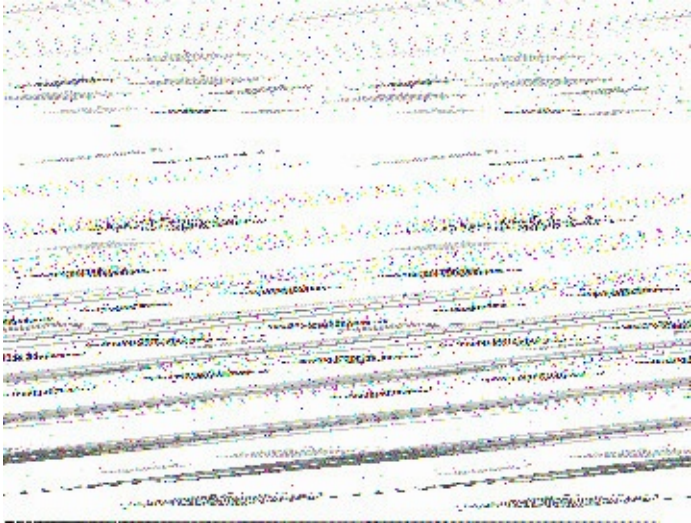
Sự tiến triển đầu tiên là xuất huyết trong nhu mô, hậu quả của sự tích tụ máu dưới áp lực và sự thay đổi cấu trúc của vách mạch dẫn đến giảm sự bền vững. Trong mảng xuất huyết có chứa các mảnh vỡ nhỏ của nhu mô nhỏ não thay vì những cấu trúc não nguyên vẹn.

Xuất huyết có thể được khu trú lại, nhưng trong trường hợp nặng, xuất huyết lan tràn gây nhanh chóng tụt huyết áp chung và tăng rất cao áp lực nội sọ, đe dọa sự sống còn.

Chảy máu não - màng não ít xảy ra hơn, về cơ chế có thể do máu trực tiếp từ trong não thấu qua màng não để vào khoang màng não - tủy. Quá trình thực bào có thể xảy ra rất sớm, hầu như ngay lúc xuất huyết. Nhờ vậy, ổ xuất huyết được thu dọn bởi bạch cầu đa nhân và đại thực bào bắt nguồn từ đơn bào. Nhờ quá trình này, một cục u sẹo được hình thành từ quang mảng xuất huyết lan vào trung tâm do sự tăng sinh của mô thần kinh đệm. Vết sẹo của những xuất huyết cũ thường được phát hiện và gây chú ý cho thầy thuốc trong tiền sử người cao huyết áp cũ.

Trong bệnh cao huyết áp còn một dạng xuất huyết do vỡ các phình động mạch vi thể (mang tên Charcot và Bouchard), tạo thành nhiều những ổ xuất huyết nhỏ sau một cơn tăng huyết áp kịch phát.

Những vị trí xuất huyết chính do cao huyết áp : thống kê cho thấy tới khoảng 80% xuất huyết não do cao huyết áp được định vị trong hai bán cầu não, chỉ có 20% nằm phân tán khắp chất trắng của các thùy (chảy máu gian thùy).



Hình 1: Sơ đồ phân phối những dạng của máu trong xuất huyết não

1.1.2 Xơ vữa động mạch

Có vai trò quan trọng hàng đầu trong tai biến mạch não và là nguyên nhân chủ yếu của thiếu máu não cục bộ và nhồi máu não ở cả 2 hệ động mạch tưới máu cho não, gồm động mạch cảnh và động mạch cột sống - thân nền.

Hay gặp xơ vữa ở vị trí chỗ rẽ và chỗ uốn cong của các động mạch. Vị xơ vữa của động mạch cảnh và của vòng Willis được minh họa trong sơ đồ cổ điển của Barker và Fisher (xem hình 1)

Những động mạch cảnh trong và động mạch thân nền liên quan mật thiết vừa là gốc của mạch vừa là điểm cuối. Mức độ chít hẹp mạch do xơ vữa phụ thuộc vào kích thước của mảng xơ vữa; sự biến đổi cấu trúc tại chỗ, mức chảy máu trong vách mạch, sự vôi hoá, thành mạch Nếu sự chít hẹp vượt 75% thiết diện lòng mạch thì lưu lượng máu trong mạch giảm không thể bù đắp (biểu hiện bệnh lý) và gây rối loạn huyết động học.

Loét xuất hiện trong mảng xơ vữa do rối loạn nuôi dưỡng tại chỗ sẽ dẫn đến hình thành một cục huyết khối - thực chất là fibrine kết hợp với tiểu cầu. Lực bám lỏng lẻo khiến cục huyết khối từ nơi mạch bị xơ vữa di chuyển theo hướng đi của dòng máu gây tắc các mạch máu nhỏ ở cuối nguồn. Tuy nhiên, có trường hợp thật khó lý giải khi các cơn thiếu máu não tương tự cứ lặp lại, vậy cục huyết khối sẽ di chuyển như thế nào để vào đúng một nhánh động mạch tương ứng?.

Nhiều tác giả cho rằng mảng xơ vữa động mạch có thể đưa đến:

- Loét trong mảng xơ vữa dẫn đến hình thành 1 cục huyết tắc
- Xơ vữa động mạch gây ra nghẽn mạch.
- Xuất huyết dưới mảng xơ vữa làm nặng thêm chỗ hẹp mạch

1.1.3. Chảy máu do những dị tật tại mạch máu

Loại bẩm sinh

Khoảng 80% những ca xuất huyết não ở người trẻ, nữ nhiều hơn nam, là do vỡ các phình động mạch hình túi; và hầu hết túi phình này có tính chất bẩm sinh. Dưới màng nhện không có chấn thương. Những yếu tố nguy cơ gây vỡ túi phình còn chưa rõ. Thuốc lá, rượu còn đang được thảo luận.

Thương tổn tiên phát là sự giãn nở hình túi tại chỗ của động mạch; lâu ngày vách túi mỏng đi, các cấu trúc ban đầu của mạch được thay dần bằng mô liên kết sợi rất mỏng.

- Khoảng 10% túi phình nằm ở vị trí vùng Willis nơi huyết mạch phân nhánh 10%, đặc biệt ở đoạn cuối của động mạch thân nền;

- Khoảng 90% thì ở động mạch cảnh.

* Có 3 vị trí chính:

1- Điểm cuối của động mạch cảnh trong: phình động mạch thường lớn, nên ép lên cấu trúc thần kinh (như thần kinh sọ não, thất 3). Có thể ở trong góc của động mạch cảnh trong với thông động mạch sau, hoặc tại nơi phân nhánh động mạch cảnh trong và động mạch não giữa và trước.

2- Động mạch thông trước và kề bên cắt từng đoạn của động mạch não trước

3- Động mạch não giữa khoảng 2 - 3 cm từ gốc của những nhánh chính đầu tiên.

Khoảng 10-20% trường hợp nhiều túi phình động mạch thường ở hai bên và đối xứng. Sự vỡ túi phình vào trong não thường gây xuất huyết một vùng não rộng và nhanh chóng lan truyền toàn bộ khoang dưới nhện; do vậy ảnh hưởng đến sự thay đổi màng não và kích thích thần kinh sọ đưa đến sự co mạch trong vùng này để gây thiếu máu tại chỗ nặng hơn. Xuất huyết dưới màng nhện rộng lớn gây tăng áp suất nội sọ. ồ xuất huyết có thể được tiêu biến trong 3 tuần sau khi bạch cầu đa nhân và đại thực bào đến thu dọn và làm dung giải các yếu tố hữu hình, nhưng chất hemosiderin được tạo thành (từ hồng cầu phân hủy) gây nguy cơ xuất huyết định kỳ tồn tại từ 10 đến 15 ngày sau lần chảy máu trước đó. Tụ máu cũng ngăn trở sự lưu hành của dịch não tủy và gây đè nhu mô não.

Loại khác

Chứng phình động mạch này có thể phát triển tới một kích thước đáng kể đặc biệt trên động mạch thân nền. Nguy cơ là áp lực của mạch máu gây vỡ mạch.

- Chứng phình động mạch nhiễm trùng

Các dạng bệnh lý phình động mạch, phình tĩnh mạch, giãn mao mạch, vị trí thường xảy ra ở thùy trán, thùy thái dương, hội lưu trung tâm bầu dục dưới vỏ.

- Bệnh mạch não dạng bột (angiopathic amyloid cerebral)

Chiếm 7 - 17% trường hợp vỡ phình nói chung. Regli và cộng sự đã tìm thấy ở nơi vỡ có sự thâm nhiễm do thoái hóa dạng bột ở vách động mạch. Nếu thoái hóa dạng bột nặng thì chảy máu có thể xảy ra liên tiếp ở nhiều thùy não, thường gặp ở bệnh nhân dưới 60 tuổi có cao huyết áp. ồ xuất huyết có thể rộng, hay vỡ ở dưới vỏ và hay tái phát.

1.1.4 Xuất huyết do rối loạn tại máu

Nguy cơ xuất huyết tăng 10 lần nếu điều trị chất kháng đông; ngoài ra các bệnh về máu cũng có thể gây ra xuất huyết (não, dưới màng cứng, tủy sống..).

Trong bệnh bạch cầu cấp và kinh, có 20% bệnh nhân bị xuất huyết não và thường ở dạng có nhiều ổ.

Liệu pháp chống đông có thể gây những khối máu tụ dưới màng cứng, ở não dưới nhện, chảy máu liệt cơ xương sống và khối máu tụ trong cơ. Gần đây, còn thấy vai trò phụ của rối loạn chức năng gan

-Chảy máu trong u não : chủ yếu là u ác tính (u thần kinh đệm) chiếm 5-10% số trường hợp.

- Tuổi phình năm Osler thường ở vị trí động mạch não giữa.

- Nguyên nhân nhiễm độc và các nguyên nhân chưa rõ : ma túy, rượu, chấn thương não... Có 10-20% trường hợp không tìm thấy nguyên nhân.

1.1.5. Các bệnh tim gây lấp mạch

Sự thuyên tắc của tâm thất trong hẹp van hai lá, từ sự đông máu trong trường hợp không hẹp hai lá, sự thuyên tắc của nhồi máu cơ tim hoặc thay đổi hình thể của viêm màng trong tim do nhiễm khuẩn hoặc không do nhiễm khuẩn, bệnh ác tính, loạn nhịp tim hoàn toàn, rung nhĩ, bệnh van tim

- Vật nghẽn phát triển từ mảng xơ vữa:

Vật nghẽn này rõ ràng giữ một vai trò quan trọng trong sự phát triển ra nhồi máu ở não. Nhiều vật nghẽn mạch có cấu trúc từ đám tiểu cầu nhỏ tách từ một huyết khối trắng, di chuyển và có thể gây nhất thời những tai biến não hoặc bít những nhánh nhỏ.

Vật nghẽn mạch còn có thể là đám sợi tơ huyết bắt nguồn từ một cục máu đông ở màng trong tim hoặc từ một cục huyết khối nào đó trong toàn thân. Chúng thường gây sự lấp bít những nhánh động mạch lớn (động mạch giữa trước hoặc sau não), kể tới sự tắc nghẽn động mạch cảnh hoặc động mạch đốt sống thân nền.

Ngoài ra có những vật nghẽn gây tắc mạch có cấu trúc cholestérol..

- Những vật nghẽn khác

Viêm động mạch cũng là một nguyên nhân đưa đến nhồi máu não. Trong viêm động mạch giang mai, lao, hay và những viêm nhiễm khuẩn khác gây ảnh hưởng đặc biệt xấu tới cấu trúc thành mạch căn bản. Bệnh mạch máu nhiễm collagen, bệnh viêm nút quanh động mạch phía trên não (và rất ngoại lệ ở sâu trong não) có thể phát triển tới mức gây chít hẹp nhiều cỡ mạch trong não. Chụp X quang mạch máu có thể phát hiện nguyên nhân này. ở trẻ con, viêm tai giữa và mũi họng cũng đôi khi đưa đến hậu quả tương tự.

Tiêm chích vùng cổ hoặc miệng có thể gây tắc nghẽn tĩnh mạch cảnh trong.

2. BỆNH SINH TẠI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

2.1. Xuất huyết do tăng huyết áp

Điều dễ hiểu là áp huyết cao là cơ chế quan trọng gây vỡ thành mạch dẫn đến xuất huyết não trong bệnh cao huyết áp. Dù không kèm theo xơ vữa, bệnh nhân cao huyết áp đơn thuần vẫn có tần suất xuất huyết não rất cao. Tuy nhiên, vai trò cấu trúc thành mạch có tầm quan trọng đặc biệt – và chính áp huyết cao lâu ngày đã đưa đến thay đổi nghiêm trọng cấu trúc thành mạch, làm nó kém bền vững và có vai trò tạo thuận cho xuất huyết. Xuất huyết não trong cao huyết áp hay gặp ở các động mạch nhỏ, đường m. Charcot và Bouchard đầu tiên nhận thấy chứng caomkính từ 50-200 huyết áp động mạch gây ra sự căng cơ học để tạo ra những vi phình mạch – mà hậu quả lâu ngày là những tại vi phình mạch này có sự thay thế toàn bộ các cấu trúc bình thường của vách mạch (như nội mô, lớp áo cơ, lớp đàn hồi...) bằng một lớp mô liên kết mỏng. Sự phá hủy cấu trúc bình thường của thành mạch là một điều kiện thuận lợi để huyết tương thẩm ra quanh mạch, kèm sự lắng đọng của fibrin và lipid trong (lipohyalinosis). Tính kém bền của thành mạch đưa đến vỡ mạch vi thể và gia tăng xuất huyết não. Hỗ trợ cho lý thuyết sinh bệnh học này là tính chất và vị trí đặc biệt của những thương tổn, cộng với số lượng rất lớn các vi phình động mạch gặp trong xuất huyết não do tăng huyết áp...

2.2. Cơ chế bệnh sinh do lưu lượng thấp

Ở bệnh nhân đang hình thành huyết khối (thrombosis) có sự nghẽn mạch bán phần; lòng mạch bị hẹp nhưng chưa bị tắc hoàn toàn, máu vẫn qua được nhưng lưu lượng máu não và áp suất tưới máu não ở hạ lưu của nơi chít hẹp có giảm sút rõ rệt, do đó có thể gây thiếu máu não cục bộ, nhất là những vùng ranh giới giữa những động mạch não trước - giữa - sau với nhau. Đó là vùng tuần hoàn tương đối nghèo nàn, ít nhánh nối thông. Khi đường kính lòng động mạch hẹp lại (hẹp trên 70% đối với động mạch cảnh, hẹp trên 50% đối với đoạn siphon) thì huyết áp động mạch ở đoạn sau bị tụt thấp hoặc tụt nhanh, độ quán tính của máu tăng cao, mà hệ thống động mạch thông nối không đủ khả năng bù đắp. Cơ chế lưu lượng thấp này giúp giải thích những cơn thiếu máu não ngắn hạn, hay thoáng qua, trên lâm sàng, và nhũn não thường xảy ra vào lúc giữa đêm hay rạng sáng khi mà hoạt động tim và huyết áp giảm nhiều nhất trong ngày.

2.3. Cơ chế lấp mạch (embolie hay thuyên tắc)

Là sự bít tắc động mạch do những mảnh vật chất trôi theo dòng máu gây ra.

Những mảnh vật chất này xuất phát từ nhiều nguồn gốc khác nhau. Có mảnh vật liệu lấp mạch xuất phát từ cục huyết khối trắng – vốn được cấu tạo thuần túy bằng tiểu cầu và ít fibrin, do đó có thể bị phân hủy dễ dàng. Vì vậy dạng lấp mạch do tiểu cầu này là đóng vai trò bệnh sinh quan trọng của các cơn thoáng thiếu máu.

Lấp mạch cũng có thể xuất phát từ cục huyết khối đỏ – cấu trúc nhiều fibrin, xác hồng cầu; do vậy dễ gây nên tai biến nặng. ít gặp hơn là những mảnh vật liệu lấp mạch cấu tạo bằng tinh thể cholestérol hoặc mảnh mô sợi tách rời từ mảng xơ vữa. Ngoài ra, người ta còn đề cập đến mảnh vật liệu gây lấp mạch xuất phát từ buồng tim của những bệnh nhân có bệnh tim : như rung nhĩ, thiếu máu cơ tim, bệnh van tim, cục đông trong tâm thất... Trên lâm sàng các tai biến do lấp mạch theo cơ chế này thường xuất hiện một cách đột ngột. Ngược lại, khi nghẽn mạch (tắc bán phần) thường là có những biểu hiện báo trước.

2.4. Cơ chế co thắt mạch não

Huyết khối hoặc lấp mạch bán phần làm cho lưu lượng máu phía hạ lưu giảm đi. Lưu lượng này còn giảm hơn nữa vì phản xạ co mạch ở đoạn dưới khi ở đoạn trên có huyết khối hay lấp mạch bán phần. Tuy nhiên, hiện nay giả thuyết này chưa được nhiều người công nhận vì khả năng co thắt của động mạch não tuy có nhưng rất thấp, chỉ riêng nó thì không đủ sức gây thiếu máu. Do vậy sự co mạch phản xạ chưa được coi là có cơ chế bệnh sinh quan trọng trong thiếu oxy não do huyết khối. Dầu sao. các nhà lâm sàng vẫn chú ý sử dụng thuốc gây giãn mạch não trong những trường hợp này.

Hiện nay, các phép đo còn cho thấy vai trò một số chất có tác dụng gây co mạch não do mô não tiết ra khi (thromboxan A₂, catecholamin....) do hậu quả của những rối loạn chuyển hóa tại mô não khi nó bị thiếu máu.

2.5. Xuất huyết trong mảng xơ vữa

Các mảng xơ vữa ở vách mạch phát triển lấn vào lòng mạch là nguyên nhân gây hẹp dần lòng mạch. Tuy nhiên, lòng mạch còn hẹp nhanh hơn do bản thân mảng xơ vữa bị xuất huyết. Những phát hiện về sự hiện diện của những ổ xuất huyết vi thể ngay trong lòng của các mảng xơ vữa với sự xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của tai biến mạch não cục bộ, cho thấy mảng trong mạch (nội mạc) ngay phía trên ổ xuất huyết hoặc còn nguyên vẹn, hoặc bị phá tung thành những miếng loét mở vào trong lòng động mạch. Người ta cho rằng chính ổ xuất huyết trong lòng mạch này đã gây ra triệu chứng của tai biến, do nó làm hẹp thêm lòng động mạch, hay do tạo ra vật gây lấp mạch (khi ổ xuất huyết trở thành miếng loét). Nhưng cũng có luận điểm khác thì cho rằng đây là do máu từ lòng động mạch xuyên thấu vào mảng xơ vữa, làm tăng kích thước mảng xơ lên.

3. CÁC YẾU TỐ KHÁC ẢNH HƯỞNG ĐẾN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

3.1 Sự bù đắp của hệ thống động mạch thông nối (1, 4, 6)

Nếu hệ thống mạch thông nối có hiệu quả thì có thể giới hạn phạm vi và độ trầm trọng của tai biến, thậm chí tạm thời ngăn chặn tai biến xảy ra.

Hệ thống các mạch nối là đa giác willis (hình 2) có vai trò quan trọng và đa giác này có chức năng tái phân phối lưu lượng máu đến cho các động mạch phát đi từ đa giác và giúp cho sự liên thông giữa 2 động mạch cảnh trong với nhau và giữa hệ động mạch cảnh trong với hệ thống động mạch thân nền, do vậy nó có thể bù đắp tốt cho những trường hợp nghẽn tắc động mạch nằm trong khoang từ gốc động mạch cảnh trong đến đa giác.

Nhưng nếu có sự bất thường trên các thành phần cấu tạo đa giác như : kém phát triển đoạn khởi đầu của động mạch não trước, của động mạch thông sau hay thông trước, thì khả năng bù đắp của đa giác bị giảm sút nhiều và hiện tượng thiếu máu cục bộ sẽ dễ dàng xuất hiện hơn.

Có một hệ thống thông nối giữa động mạch mắt và động mạch mặt; và qua hệ thống này máu từ động mạch cảnh ngoài đi ngược dòng để vào động mạch cảnh trong lên nuôi não: gặp trong những trường hợp có tắc tại đoạn khởi đầu của động mạch cảnh trong.

Thông nối giữa các nhánh nuôi màng não của các động mạch não trước - não giữa - não sau: loại thông nối này kém hiệu lực hơn thông nối do đa giác willis nhưng cũng góp phần hạn chế thương tổn nhũn não.

Khả năng bù đắp của hệ thống thông nối một khi tắc nghẽn xảy ra còn tùy thuộc một phần vào tốc độ hình thành sự nghẽn tắc mạch và vị trí của vùng bị tắc. Nhất là trường hợp tắc đột ngột do lấp mạch, thường luôn luôn dẫn đến thiếu máu cục bộ vì hệ thống thông nối không đủ thời gian thích ứng và bù đắp được. Nhất là đoạn động mạch bị tắc nằm ngay trên đa giác willis hoặc ở hạ lưu (phía sau) đa giác này, thì thương tổn thiếu máu cục bộ dễ dàng xảy ra.

3.2. Những biến động của huyết áp động mạch (1, 4, 16)

Ảnh hưởng của huyết áp quá cao hoặc quá thấp đều có thể gây tai biến mạch não.

Sự giảm huyết áp chung ở hệ động mạch đại tuần hoàn sẽ kéo theo sự giảm lưu lượng máu não và áp suất tưới máu ở hạ lưu của đoạn động mạch bị chít hẹp. Do đó sẽ gây nên tình trạng thiếu máu cục bộ, hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu máu cục bộ.

Khi có sự biến động áp lực động mạch quá một giới hạn nào đó sẽ gây cho tuần hoàn não mất hết khả năng tự điều chỉnh, nghĩa là mất khả năng co giãn của động mạch để đáp ứng trước những biến đổi về huyết áp, pO₂, pCO₂ và pH tại mô não.

Người ta đã phát hiện và biết được khả năng tự điều chỉnh của tuần hoàn não bắt đầu suy giảm khi huyết áp tâm thu thấp hơn 80 mmHg hoặc cao hơn 180 mmHg. Do đó có khái niệm về ngưỡng dưới và ngưỡng trên của khả năng tự điều chỉnh này đối với biến động của huyết áp động mạch. Như vậy có nghĩa là khi huyết áp động mạch vượt quá ngưỡng trên hoặc thấp hơn ngưỡng dưới thì lưu lượng máu não và áp suất tưới máu tại não sẽ hoàn toàn chỉ còn lệ thuộc vào huyết áp động mạch và sẽ dẫn đến hoặc phù não, hoặc thiếu máu não, một cách tương ứng.

Tuy nhiên, ngưỡng trên và ngưỡng dưới của khả năng tự điều chỉnh không phải là một con số cố định, giống nhau cho mọi người. Một người huyết áp tâm thu thường ngày là 120 mmHg thì ngưỡng dưới của người này sẽ vào khoảng 60mmHg; nhưng đối với người có huyết áp cao mạn tính thì ngưỡng dưới tăng lên ở một trị số cao hơn. Do đó khi điều trị hạ huyết áp một bệnh nhân với ý mong muốn đưa về trị số bình thường thì rất nguy hiểm, vì có thể gây cho bệnh nhân bị tai biến thiếu máu não cho người có bệnh cao huyết áp.

3.3. Hematocrit và fibrinogen đối với tai biến mạch não (14, 25)

Độ quánh có vai trò nhất định trong sự hình thành tai biến, trong đó đáng lưu ý với những biến động của hematocrit và của fibrinogen của huyết tương vì đây là hai yếu tố có vai trò quan trọng tạo nên độ quánh của máu. Sự gia tăng trị số hematocrit hơn bình thường được xem là một yếu tố nguy cơ của tai biến mạch não cục bộ. Khi hematocrit tăng làm tăng độ quánh của máu, làm máu chảy chậm lại và huyết khối dễ hình thành và số lượng hồng cầu chết già tăng làm tăng phóng thích ADP - là một chất gây kết tập tiểu cầu lên thành mạch máu.

Khi hematocrit thấp quá cũng gây thiếu O₂ ở mô não và tai biến sẽ xảy ra dễ dàng trên bệnh nhân có tiểu sử xơ vữa động mạch.

Nồng độ fibrinogen cao trong huyết tương cũng làm tăng độ quánh của máu và gây tăng kết tập hồng cầu tiểu cầu. Do đó cũng dễ gây thiếu máu não cục bộ.

4.SINH LÝ BỆNH (4, 9)

4.1. Tổn thương do thiếu O₂

Trọng lượng của não đạt khoảng 2% trọng lượng cơ thể, nhưng não nhận tới 15% hiệu suất của tim và sử dụng 20% O₂ tiêu thụ của toàn cơ thể. Năng lượng cung cấp chủ yếu do sự trao đổi chất glucose để có sự cân bằng giữa O₂ và sự cung cấp dinh dưỡng từ máu và nhu cầu năng lượng của não. Sự rối loạn chức năng thần kinh xuất hiện sau vài giây khi bắt đầu thiếu máu não. Các nơ ron chỉ dự trữ được một lượng glucose đủ để dùng trong 1-2 phút và hầu như không có khả năng dự trữ O₂. Do đó não hoàn toàn bị lệ thuộc vào sự tưới máu thường xuyên để não có thể hoạt động bình thường.

Trong thực tế lâm sàng chỉ cần 8-10 giây thiếu máu não toàn bộ (thí dụ do ngừng tim) là con người mất hẳn mọi hoạt động về tri giác và ý thức, và nếu tình trạng thiếu máu não toàn bộ này kéo dài 4-6 phút thì não sẽ tổn thương vĩnh viễn.

- Nhưng những công trình nghiên cứu các mô hình thực nghiệm của các tác giả Liên Xô (Negovsky, Krushinsky, Vasilyev) tình trạng thiếu máu và oxygen của nơ ron còn tùy thuộc vào trạng thái hoạt động của chúng lúc khởi đầu bị thiếu O₂. Các tác giả Ames, Hossman và Kleihues cũng đã chứng minh các tế bào thần kinh vẫn có thể hồi phục khả năng tổng hợp protein, sản xuất ATP và tạo điện thế hoạt động sau khi phải chịu đựng tình trạng thiếu máu và oxygen triệt để trong vòng 20-60 phút.

- Qua thực tế lâm sàng và thực nghiệm, người ta thấy sự thay đổi khả năng chịu đựng trạng thái thiếu máu và oxygen của nơ ron tùy thuộc vào một số điều kiện nhất định.

- Rất khó giới hạn những thương tổn đầu tiên khi có nhồi máu não. Thường vùng nhu mô não bị tổn thương nhỏ hơn vùng được cung cấp bình thường bởi động mạch nuôi. Giới hạn là khu vực xung huyết ban đầu sẽ được nuôi dưỡng bởi mạch nối bên. Sự hoại tử tương phong mô sẽ tăng lên nhanh chóng với các mức độ khác nhau chủ yếu do tích nước quá thừa trong tế bào (do giảm O₂ của mô não làm hư hại các bơm).

- Đại thể : từ 8 - 48 giờ, vùng thiếu máu tái nhợt và mở rộng hơn, sự phân ranh giới giữa chất trắng và chất xám trở nên không rõ ràng. Từ ngày thứ 3 - 4 phù nề xuất hiện tối đa ở vùng thiếu máu và từ ngày 3 - 10 giới hạn hoại tử rõ ràng hơn; tổ chức hoại tử sẽ bị thải trừ dần. Sau một vài tháng ở vùng hoại tử hình thành các khoang nang, được bao bọc bởi của mô thần kinh đệm (phát triển nhanh). Các khoang này có thể tồn tại trong nhiều tháng nếu tổn thương là lớn.

- Về vi thể : những thay đổi thương tổn của thân tế bào thần kinh chỉ thấy rõ sau 6 giờ.

Trong chất trắng những mạch máu mao quản nội mô phình lên và để thoát hồng cầu ra ngoài. Các tế bào thần kinh đệm kế cận bị phình lên và giảm sút mức chuyển hóa tế bào.

Từ 8 giờ các myelin trở nên tái nhợt, cấu trúc myelin mất sự nhạy cảm với thuốc nhuộm thông thường, đặc biệt những trục mạch máu bề ngoài có vẻ nguyên vẹn nhưng các tế bào nội mô mao mạch bị phồng lên. Các mạch máu được bao bọc bởi chất lỏng cho thấy rõ có sự phù nề quanh mạch, lòng mạch thường bị giãn rộng và chứa nhiều hồng cầu kết tập lại. Nhiều hồng cầu và bạch cầu thoát mạch ra vùng mô hoại tử do thiếu máu. Và từ giờ thứ 18 đã cho thấy sự sụp đổ của “hàng rào máu não”, sau 48 giờ bạch cầu được thay thế bởi những đại thực bào và số lượng tăng nhanh đáng kể sau 5 ngày. Quá trình thực bào và sự thải trừ tổ chức hoại tử cũng bắt đầu từ giờ thứ 24 từ ngoại vi vùng thiếu máu hướng vào tâm.

Sau 10 ngày sự hóa lỏng bắt đầu và tuần thứ 3 quá trình hình thành hang xoang, sự tăng sinh đại thực bào vẫn tồn tại. Sau 1 tháng vùng hoại tử tạo như một hốc xoang hang được bao vây bởi sự tăng nhanh thần kinh đệm. ban đầu có sự tăng sinh chất nguyên sinh, kể đến là các thớ sợi.

Đối với thiếu máu não, nếu sự khai thông tắc mạch kịp thời, kết quả sẽ hồi phục và có thể xung huyết nhẹ. Nếu thiếu máu não kéo dài, tổn thương nội mô và sự tụ máu sẽ ngăn cản sự bình thường của lưu lượng ngược về.

4.1.1. Lưu lượng máu và sự tiêu thụ O₂ trong thiếu máu não cục bộ

Nhiều công trình nghiên cứu cho thấy lưu lượng máu giảm dần đến mức thấp nhất ở vùng trung tâm nơi thiếu máu và lưu lượng máu não sẽ tăng dần từ vùng đồng tâm từ trong ra ngoài đến mức đạt được trị số bình thường. Đôi khi xuất hiện vùng xung huyết ở quanh mô bị thiếu máu do hậu quả tác dụng của một số chất gây dẫn mạch từ vùng thiếu máu thoát ra.

Ngưỡng nguy kịch là 23ml/100g/phút, bình thường là 55ml/100g/phút, nếu sau thời gian ngắn, cung lượng máu não trở lại trên mức 23ml, thì sự suy giảm chức năng được hồi phục. Khái niệm về ngưỡng trên hay ngưỡng “ngưng hoạt động sinap” thể hiện sự xuất hiện các bất thường về hoạt động điện của mô não : điện não chậm và dưới mức đẳng điện; triệu chứng liệt vận động xuất hiện. Ngưỡng trên tương ứng với trị số lưu lượng máu não khoảng 20ml/100g/phút, (triệu chứng liệt xuất hiện ở trị số 23ml/100g/phút, ngưng hoạt động điện ở trị số 18ml/100g/phút). Ngưỡng dưới còn gọi ngưỡng suy hoạt động màng, được nhận biết qua sự ngưng hoạt động của bơm Na⁺- K⁺.

Lưu lượng gây thiếu máu não còn lệ thuộc một phần vào yếu tố thời gian; khi lưu lượng máu não bằng hoặc dưới 18ml/100g/phút thì không gây ảnh hưởng tức thì trên mô não nhưng nếu kéo dài liên tục thì sẽ gây hoại tử mô này. Nếu lưu lượng máu não 10ml/100g/phút chắc chắn sẽ gây hoại tử nếu kéo dài 2 giờ, và không gây hoại tử nếu chỉ kéo dài trong 30 phút.

Vùng tranh tối tranh sáng (ischemic penumbra) đã hình thành. Đặc trưng là lưu lượng máu não nằm trong khoảng các trị số ngưỡng trên và ngưỡng dưới (8 - 23ml/100g/phút) còn được gọi là vùng 'nửa tối' hoặc vùng bán ảnh. Tại đây các bơm ion vẫn tiếp tục hoạt động và do vậy ion K⁺ tăng lên, thoát nhiều ra môi trường ngoại bào, Na⁺ di chuyển vào trong tế bào, còn ATP (adenosine triphosphate) giảm xuống, ngưỡng dưới này tương ứng trị số lưu lượng máu não bằng khoảng 12-10ml/100g/phút.

Các tế bào thần kinh thì ngưng hoạt động nhưng vẫn còn giữ nguyên vẹn hình thể, nếu lưu lượng máu não kịp thời tái lập về trị số bình thường thì vẫn có thể phục hồi hoạt động như cũ. Thương tổn của vùng mô này mới chỉ ở mức chức năng, chưa có thương tổn thực thể. Dựa trên khái niệm vùng tranh tối tranh sáng (penumbra) một số tác giả giải thích các trường hợp tự giảm các triệu chứng, hoặc có sự phục hồi một phần chức năng não trong điều trị.

Lưu lượng máu não với sự tiêu thụ oxygen của mô não có sự tương quan với nhau. Sự giảm khoảng 50% lưu lượng máu não so với giá trị bình thường thì chưa khiến cho sự tiêu thụ oxy bị giảm vì tỉ lệ khai thác O₂ do máu mang tới còn đang từ 35-40% đã tăng lên khoảng gần 90%

ở mô não; nhưng nếu lưu lượng máu não giảm xuống thấp hơn nữa thì sự tiêu thụ O₂ của mô não bắt đầu cũng giảm theo một cách song song. Nhiều công trình nghiên cứu trên động vật dưới điều kiện thiếu máu não cục bộ cho thấy sự hồi phục của mô não ở vùng 'tranh tối - tranh sáng' tùy theo mức độ thiếu máu từ 1-5 giờ hoặc có thể dài hơn.

4.1.2. Những bất thường về lưu lượng máu não và về chuyển hóa của mô não trong tai biến thiếu máu não cục bộ
Tại vùng mô thiếu máu, có cái gọi là “hội chứng tưới máu xa hoa” (the luxury-perfusion syndrome): cụ thể, có sự thặng dư tương đối của lưu lượng máu não, trong khi đó “hội chứng tưới máu khổ khó” (the misery-perfusion syndrome) biểu hiện dưới hình thức gia tăng tỉ lệ khai thác O₂ tại chỗ kèm lưu lượng máu não luôn luôn tụt thấp, không đủ cung ứng nhu cầu O₂ của mô não.

Trong 4 ngày đầu của tai biến xuất hiện hiện tượng tưới máu xa hoa có thể phản ánh sự tái lập nhanh chóng áp suất tưới máu trong vùng khi huyết khối bị phân hủy hoặc có sự bù đắp hữu hiệu của hệ thống mạch thông nối. Hiện tượng này có thể xuất hiện trễ sau 2 tuần nói lên diễn tiến tình trạng thiếu máu cục bộ sang tình trạng tưới máu tương đối và có thể kéo dài từ 2- 6 tuần.

Hiện tượng thiếu máu khổ khó xuất hiện sớm trong 4 ngày đầu có thể do hệ thống thông nối không đủ bù đắp sự giảm lưu lượng, hoặc do sự không tái lập dòng dưới ảnh hưởng của chèn ép mao mạch bởi phù não, của đông máu nội mạch, của tăng độ quánh máu trong mao mạch và của sự co thắt mạch não.

4.1.3 Rối loạn khả năng tự điều chỉnh và đáp ứng với CO₂ của tuần hoàn não
Tại vùng não thiếu máu, tuần hoàn não mất khả năng tự điều chỉnh và mất tính đáp ứng đối với tác nhân CO₂. Lưu lượng máu não chỉ còn lệ thuộc duy nhất vào huyết áp động mạch và áp lực nội sọ. Lưu lượng máu não sẽ càng giảm sút khi huyết áp động mạch tụt thấp hoặc khi áp lực nội sọ tăng lên. Do các động mạch nhỏ trong vùng đang thiếu máu mất tính đáp ứng đối với tác nhân vận mạch, chất gây dẫn mạch hay pCO₂ cao, có thể khiến một ít máu vùng thương tổn dần sang vùng mô lành.

Đây là hiện tượng cần lưu ý trong khi điều trị xử lý huyết áp của bệnh nhân tai biến thiếu máu não cục bộ.

4.1.4 Phù não
Phù não là hiện tượng luôn được ghi nhận trong tai biến thiếu máu não cục bộ ở những mức độ nặng nhẹ khác nhau. Phù não có thể làm cho tai biến trở nên trầm trọng hơn do gây chèn ép mao mạch, gây giảm lưu lượng máu não hơn nữa, gây tụt não.

Khởi đầu lúc đang thiếu máu là hiện tượng phù nội bào hay phù do tế bào nhiễm độc, do sự ngưng hoạt động của bơm Na⁺- K⁺ màng, vì thiếu hụt ATP nên phù nội bào thấy rõ ở thần kinh đệm và độ trầm trọng tỉ lệ thuận với mức độ thiếu máu não, và làm nặng hơn tình trạng thiếu O₂ đang sẵn có của nơ ron. Phù ngoại bào hay phù do mạch máu xảy ra khi tuần hoàn được tái lập tại vùng thiếu máu trước đó, do sự thoát mạch của protein và nước từ huyết tương đi vào khoang kẽ cận của nội mô não tạo nên. Phù ngoại bào chính là phù não từ giờ thứ sáu đến ngày thứ tư sau khi tai biến xảy ra

5. DIỄN BIẾN

Quá trình chuyển tiếp từ thương tổn còn khả năng phục hồi sang thương tổn vĩnh viễn.

Sự thiếu máu, thiếu oxygen và ATP không thể gây tức thì một thương tổn vĩnh viễn tại mô não. Sự thương tổn ban đầu là chức năng sang thành thương tổn vĩnh viễn là một quá trình diễn biến của những rối loạn sinh lý và sinh hóa, quyết định sự hình thành hoại tử mô não. Những rối loạn có tính chất quyết định này bao gồm trạng thái nhiễm toan tế bào, sự quá tải ion canxi nội bào, những rối loạn chuyển hóa phospholipid màng và sự thành lập các gốc tự do của oxygen.

5.1. Nhiễm toan tế bào

Căn cứ trên sự giảm pH và sự tăng nồng độ lactat của tế bào vùng mô não để đánh giá tình trạng nhiễm toan của tế bào. Tình trạng nhiễm toan chủ yếu là do chuyển hóa yếm khí một lượng nhỏ glucose dự trữ trong tế bào của mô não. Một số tác giả cho rằng chính sự nhiễm toan tế bào là nguyên nhân trực tiếp gây thương tổn vĩnh viễn cho tế bào mô não.

+Đã nhận thấy trên bệnh nhân tiểu đường bị tai biến thiếu máu não cục bộ có diễn biến xấu hơn so với bệnh nhân bị tai biến nhưng không mắc tiểu đường. Glucose ở nồng độ cao dưới điều kiện kỵ khí đã dẫn tới sự phân hủy glucose trong các vùng thiếu máu và đã tăng lượng lactate dự trữ gây độc với tế bào thần kinh. Plumb và đồng nghiệp đã xác định trên thực nghiệm với mức lactate cao (16mmol/kg hoặc cao hơn) thiếu máu sẽ gây ra nhồi máu của mô não; với mức lactat thấp hơn, tổn thương thần kinh xảy ra có chọn lọc hơn. Do đó cần kiểm tra cẩn thận glucose máu, và chống chỉ định dùng những dung dịch ngọt hoặc những dược chất có tác dụng tăng đường huyết, vì trong tình trạng tăng đường huyết bệnh nhân dễ tiến tới đột quỵ hơn.

5.2 Sự quá tải ion canxi (Ca++) nội bào

Trong điều kiện bình thường nồng độ Ca++ nội bào thấp hơn nồng độ ion này ở môi trường ngoại bào rất nhiều lần và sự sai biệt này về nồng độ Ca++ được thường xuyên duy trì bởi 7 cơ chế khác nhau, trong đó có ít nhất là 4 hệ thống dùng năng lượng. Các hệ thống dùng năng lượng này gồm một bơm tại màng, hoạt động một chiều để đẩy ion calci từ bào tương ra môi trường ngoại bào (bơm này dùng năng lượng lấy từ ATP), bơm thứ hai cũng có tại màng tế bào và hoạt động hai chiều theo cách đẩy một ion Calci ra ngoài tế bào và thu nhận ba ion Na+ từ ngoài vào trong tế bào. Còn hệ thống thứ ba thì có trên màng ty thể sử dụng điện thế tại màng này (do sự oxy hóa tạo ra) để thu nhận một ion calci từ bào tương vào trong chất cơ bản của ty thể và đổi lại là đẩy một ion natri từ chất cơ bản của ty thể ra ngoài bào tương. Hệ thống thứ 4 nằm tại màng của võng nội chất và dùng năng lượng ATP để thu nhận ion calci từ bào tương vào trong lòng của võng (lưới) nội chất. Nồng độ ion calci nội bào hay trong bào tương luôn luôn thấp so với bên ngoài tế bào do nhiều hệ thống hoạt động đẩy ion Calcium từ bào tương ra môi trường ngoại bào và thu nhận ion calcium từ bào tương vào trong một số các cơ quan của tế bào như ty thể và võng nội chất. Khi mô não bị thiếu O2 các hệ thống cần năng lượng sẽ giảm hoặc ngưng hoạt động và nồng độ calci trong bào tương sẽ tăng lên. Sự quá tải ion calci nội bào được xem là cơ chế đầu tiên gây thương tổn vĩnh viễn cho tế bào qua những tác dụng sau:

- Gây nên sự co các cơ trơn của thành động mạch và tiểu động mạch của mô não thiếu máu, làm tình trạng thiếu máu nặng hơn.
- Kích hoạt enzym phospholipase xúc tác phản ứng phân hủy các phospholipid màng thành acid arachidonic; khi có tái lập tưới máu, sẽ sản xuất ra các sản phẩm độc hại đối với tế bào.

5.3 Rối loạn chuyển hóa của phospholipid màng

- Lúc thiếu máu não acid arachidonic và acid béo không no xuất hiện đầu tiên do sự phân hủy lipid màng tế bào.

Acid arachinoid gây thương tổn tế bào do :

- Ức chế giai đoạn 3 của hô hấp tế bào.
- Sự tăng nồng độ của acid béo không no tạo ra sự phù các tua nhánh của tế bào hình sao.
- Giai đoạn tái lập tưới máu, sự oxy hóa acid arachinoid tạo ra những chất prostanoid và cicosanoid có tác dụng độc đối với mô não.

Trong giai đoạn tái lập tưới máu, O2 khiến acid arachonoid bị oxy hóa để gây độc đối với mô não, protanoid sẽ được tạo thành nếu enzyme là cyclo-oxygenase, và cicosanoid được tạo ra nếu enzyme là lipooxygenase.

Thomboxan A2 là loại prostanoid được tạo thành nhiều nhất tại vùng mô não thiếu máu sau khi có tái lập tuần hoàn. Chất này có tác dụng gây co mạch và gây kết tập tiểu cầu nên càng làm trầm trọng thêm tổn thương thiếu máu sẵn có, prostaglandin, prostacycline có ít hơn, ảnh hưởng không đáng kể.

Trong giai đoạn tưới máu, sự chuyển hóa của acid arachidonic theo con đường lipo - oxygenase sản xuất chất cicosanoid là leucotrien gây co mạch và tăng tính thấm mạch máu của chúng.

Vai trò các gốc tự do của oxygen

Các gốc tự do của oxygen được tạo ra trong quá trình chuyển hóa acid arachinoid thành leucotrien là nguyên nhân chủ yếu trực tiếp gây thương tổn vĩnh viễn các tế bào trong vùng mô bị thiếu máu.

Các gốc tự do này gồm có O2-, H2O2-, OH- có tác dụng phân hủy ADN, kích thích oxid hóa lipid màng gây tổn thương ty thể, hủy hoại tế bào nội mô mạch máu và làm tăng tính thấm của mạch máu.

** Hậu quả*

Qua phần trình bày trên tổn thương nhu mô não do thiếu máu ở trung tâm sẽ không hồi phục được, vùng mô não xung quanh bình thường bị phù nề sẽ có khả năng hồi phục hay không tùy thuộc vào những hoạt động của lưu lượng máu não kịp thời tái lập về trị số bình thường thì não vẫn có thể hồi phục. Đây được coi là điều kiện tốt để điều trị rút ngắn thời gian này, tạo lập lại huyết động bình thường và làm giảm tổn thương nặng về nhu mô não. Các biện pháp gồm :

- Chống phù não
- Giải thoát sự tắc nghẽn mạch
- Cải thiện sự tưới máu mô não.

Dựa vào sinh lý bệnh học và cơ chế bệnh sinh cụ thể mà người thầy thuốc sử dụng phương pháp trị liệu thích hợp nhằm ngăn ngừa sự tái

phát và sự tiến triển của tai biến mạch não.

III.CHẢY M ÁU TRONG N ÃO ĐA Ổ CÙNG LÚC.

Chảy máu trong não xảy ra cùng một lúc ở những vùng nuôi dưỡng bởi những động mạch khác nhau rất ít xảy ra. Những yếu tố bệnh học nguyên nhân và những cơ chế tiềm ẩn liên quan đến tình huống lâm sàng này chưa được xác định một cách rõ ràng. Về mặt lịch sử, chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc có liên quan đến những bệnh lý huyết học, viêm mạch máu, điều trị các thuốc chống đông, dùng thuốc cấm (illicit), bệnh mạch máu thoái hóa tinh bột ở não, hoặc bệnh nhồi máu đa ổ có xuất huyết. Năm 1981, Weisberg đã mô tả 12 bệnh nhân bị chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc mà không tìm thấy bất cứ nguyên nhân rõ ràng nào. Về sau, Seijo và cộng sự đã báo cáo 7 trường hợp khác bị chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc, trong đó có 3 trường hợp đã có liên quan tới bệnh lý huyết học. Theo chúng tôi được biết có 2 chuỗi báo cáo lớn nhất đã mô tả chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc. Nghiên cứu này phân tích tần suất, những yếu tố nguy cơ, biểu hiện lâm sàng, triệu chứng hình ảnh học thần kinh, tiên lượng của chảy máu não đa ổ cùng lúc.

1. **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP**

Chúng tôi nghiên cứu tiền cứu tất cả các bệnh nhân bị đột quỵ cấp đã được điều trị tại bệnh viện của chúng tôi từ 18 tháng 7 năm 1997 đến 18 tháng 12 năm 1999. Những bệnh nhân bị chấn thương sọ não đã bị loại khỏi nghiên cứu này. Quá trình chẩn đoán bao gồm các bước sau: xét nghiệm máu và nước tiểu thường qui, xét nghiệm đông máu, Xquang ngực, điện tim, siêu âm tim 2 chiều đường qua lồng ngực và chụp cắt lớp không tiêm thuốc cản quang. Cộng hưởng từ, siêu âm tim qua đường thực quản, và cộng hưởng từ mạch máu được tiến hành khi cần thiết. Tất cả các bệnh nhân được đánh giá bởi ít nhất hai bác sĩ thần kinh (J.M và G.S), một trong số họ đặc biệt chuyên khoa về bệnh mạch máu não. Dữ liệu thu thập được từ các bệnh nhân được ghi vào mẫu, mẫu đó bao gồm những mục sau: Ngày giờ nhập viện, những yếu tố nguy cơ, triệu chứng khởi phát, triệu chứng thần kinh thăm khám được, điểm đột quỵ NIHSS vị trí tổn thương não căn cứ theo sơ đồ mẫu của Damasio. Kết quả tại thời điểm 3 tháng được đánh giá bằng thang điểm MRS (>4).

Các yếu tố nguy cơ đã được xác định như sau: Cao huyết áp, huyết áp tâm thu lớn hơn 160 mmHg và (hoặc) huyết áp tâm trương lớn hơn 90 mmHg ít nhất qua 2 lần đo, có dùng thuốc hạ huyết áp, có tiền sử cao huyết áp đã được chẩn đoán, hoặc bất cứ một sự phối hợp nào giữa các yếu tố trên với nhau; hút thuốc lá, hàng ngày hút trên 10 điếu suốt thời gian 6 tháng trước khi nhập viện; tiểu đường, đường máu lúc đói cao hơn 6.7mmol/L (>120mg/dL) tại thời điểm nghiên cứu; tăng cholesterol máu xét nghiệm cholesterol lúc đói lớn hơn 5.69 mmol/L (220mg/dL); và uống rượu, uống nhiều hơn 100g mỗi ngày trong suốt 2 tháng trước khi nhập viện. Đột quỵ chảy máu não được định nghĩa là một sự xuất hiện đột ngột các khiếm khuyết thần kinh cùng với hình ảnh xuất huyết nhu mô não hoặc xuất huyết dưới nhện trên chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ. Chảy máu trong não cùng lúc nhiều ổ được định nghĩa như là sự hiện diện của 2 hay nhiều hơn ổ chảy máu trong nhu mô não có nguồn nuôi từ những động mạch khác nhau biểu hiện bằng tăng đậm độ trên phim cắt lớp. Tất cả các hình ảnh học não được đánh giá bởi một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, người này không hề biết gì về triệu chứng thần kinh học của bệnh nhân.

2.KẾT QUẢ

Trong 507 bệnh nhân bị đột quỵ não nằm viện trong thời gian nghiên cứu của chúng tôi, có 187 bệnh nhân (37%) bị đột quỵ chảy máu não, 45 bệnh nhân (24%) có chảy máu dưới nhện và 142 bệnh nhân (76%) có chảy máu trong nhu mô. Trong số bệnh nhân chảy máu trong nhu mô, chúng tôi tìm thấy 4 bệnh nhân (2.8%) có chảy máu não trong sọ đa ổ cùng lúc (tuổi trung bình 55; khoảng tuổi từ 40-63). Tất cả các bệnh nhân bị chảy máu trong sọ đa ổ cùng lúc đều có tiền sử cao huyết áp. Chúng tôi loại trừ các nguyên nhân khác của chảy máu não đa ổ cùng lúc bằng test chẩn đoán thích hợp. Những yếu tố nguy cơ của những bệnh nhân chảy máu não đơn ổ và chảy máu đa ổ được tóm tắt trong bảng 1. Những triệu chứng thường gặp nhất tại thời điểm khám là đau đầu và liệt . Thang điểm NIHSS trung bình khi nhập viện của những bệnh nhân chảy máu trong nhu mô não và chảy máu não đa ổ cùng lúc tương ứng là 12 và 15. Với chảy máu não đa ổ cùng lúc , tất cả các ổ máu tụ đều ở trên lều, loại trừ 1 trường hợp (bệnh nhân thứ 2) có1 ổ chảy máu đồi thị phải và 1 ổ ở tiểu não trái (hình). Thang điểm MRS lớn hơn 4 tại thời điểm 3 tháng. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não đa ổ cùng lúc được chỉ ra ở bảng 2.

Bảng I. Tần số của các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Số, % của bệnh nhân bị chảy máu trong nhu mô não(n=142)	Số, % của bệnh nhân bị chảy máu não đa ổ cùng lúc (n=142)
Cao huyết áp	110 (77)	4 (100)
Tiểu đường	34 (24)	0
Hút thuốc lá	67 (47)	1 (25)
Bệnh động mạch vành	27 (19)	0
Nghiện rượu	51 (36)	0
Tăng cholesterol	47 (33)	0

Bảng 2. Đặc điểm của bệnh nhân chảy máu não đa ổ cùng lúc

BN: Giới,Tuổi	STT, Triệu chứng lúc thăm khám	Huyết áp lúc nhập viện	Vùng chảy máu não, bên (kích cỡ, cm3)	Thang điểm MRS
1/nữ/59	Đau đầu và bại ½ người P	220/120	Đồi thị bên T, nhân vỏ hén F	4
2/nam/58	Ý thức lơ mơ và bại ½ người T	240/130	Đồi thị bên P, tiểu não bên T	5
3/nam/63	Đau đầu, bại ½ người P và rối loạn ngôn ngữ	190/130	Thùy TD bên T, đồi thị bên T	4
4/nữ/40	Đau đầu, ý thức lơ mơ, bại ½ người T	205/120	Nhân vỏ hén 2 bên	5

3. BÀN LUẬN

Trong đột quỵ chảy máu não chỉ thu được 2-3% chảy máu não đa ổ cùng lúc. Không có sự phù hợp giữa các tác giả khác nhau về các yếu tố nguyên nhân và cơ chế gây bệnh. Mc Cormick và Rosenfield mô tả 16 bệnh nhân bị chảy máu não đa ổ cùng lúc có: 9 bệnh nhân bị bệnh bạch cầu, 3 bệnh nhân khác có bệnh lý về bệnh ưa chảy máu, 2 bệnh nhân bị ung thư và 2 người bị bệnh viêm mạch máu. Trong 600 bệnh nhân bị chảy máu não, Weisberg tìm thấy 12 (2%) bị chảy máu đa ổ cùng lúc. Chảy máu não ở những vùng như sau: ở thùy 8 bệnh nhân, ở thùy và nhân vỏ hén 2 bệnh nhân, đồi thị và tiểu não 1 bệnh nhân, ở tiểu não chỉ có 1 bệnh nhân. Có 2 bệnh nhân có tiền sử cao huyết áp, những bệnh nhân khác không xác định được các yếu tố nguy cơ. Trong 297 bệnh nhân bị chảy máu não Seijo và cộng sự tìm thấy 7 (2.3%) bệnh nhân bị chảy máu đa ổ cùng lúc. Trong tất cả các trường hợp ổ chảy máu nằm ở trên lều. Có 3 bệnh nhân bị bệnh lý huyết học và 3 trường hợp khác bị cao huyết áp. Bệnh mạch máu thoái hóa dạng tinh bột ở não cũng có liên quan với chảy máu não đa ổ cùng lúc mặc dù nó thường xảy ra ở những bệnh nhân trên 65 tuổi không có cao huyết áp, ổ máu tụ thường không ở hạch nền và tiểu não. Như đã xác định trong y văn, cao huyết áp là nguyên nhân chính gây ra chảy máu não đơn ổ. Hiếm khi cao huyết áp có liên quan với chảy máu não đa ổ cùng lúc. Nó phù hợp với những báo cáo trước đây ở Nhật Bản và các trường hợp có tính chất gia thoại khác, tất cả các bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử cao huyết áp không được điều trị. Chỉ có một bệnh nhân đã và đang được uống enalapril 10 mg mỗi ngày trước khi vào nhập viện. 3 bệnh nhân còn lại đã không được điều trị thuốc hạ áp liên tục trong thời gian 3 tháng trước khi xuất hiện chảy máu não. 2 bệnh nhân đã được truyền sodium nitroprussid để điều chỉnh huyết áp lúc vào viện.

Thêm nữa, sơ đồ định vị của chảy máu não đa ổ tương tự như sơ đồ thường dùng cho chảy máu não đơn ổ do cao huyết áp. Chúng tôi đã không tìm thấy bất kỳ nguyên nhân tiềm tàng khác của chảy máu trong nhu mô não như bệnh lý đông máu, chảy máu não thứ phát sau nhồi máu não đa ổ, viêm mạch máu, hay dùng thuốc chống đông. Mặc dù bệnh mạch máu thoái hóa dạng tinh bột cũng có thể là 1 chẩn đoán phân biệt, vị trí của khối máu tụ khiến cho quan điểm này không hợp lý. Do đó chảy máu não đa ổ cùng lúc ở những bệnh nhân của chúng tôi có thể có khả năng liên quan tới cao huyết áp. Cơ chế sinh lý bệnh học của chảy máu não đa ổ cùng lúc vẫn còn chưa được biết chắc chắn. Những nghiên cứu giải phẫu bệnh học chỉ ra những thay đổi thoái hóa do cao huyết áp (cụ thể là thoái hóa lipohyalin và phình mạch Charcot-Bouchard) ở những động mạch sâu (penetrating). Điều này dẫn đến thành mạch máu bị tổn thương này có thể liên quan trực tiếp tới chảy máu não đa ổ ở nhiều hơn 1 vùng nuôi bởi 1 động mạch. Komiyama và cộng sự tìm thấy chảy máu cùng 1 lúc từ nhiều động mạch đậu vắn ở 1 người đàn ông có cao huyết áp và chảy máu trong não bằng chụp mạch máu não qui ước. Broderick và cộng sự đã chỉ ra rằng 1 số bệnh nhân bị chảy máu não có 1 sự tăng thể tích chảy máu. Phần lớn các bệnh nhân đã duy trì huyết áp trong suốt thời gian ban đầu của chảy máu não. Broderick và cộng sự đã đề nghị rằng cao huyết áp tái phát có thể là nguyên nhân gây chảy máu tiếp. Ngày nay với những kỹ thuật mới của cộng hưởng từ sóng ngược (gradien-echo) đã chỉ ra nhiều ổ chảy máu nhỏ không triệu chứng ở những bệnh nhân có cao huyết áp mạn tính và nhồi máu não đã không phát hiện được trên chụp cắt lớp. Kva và cộng sự đã nhận thấy rằng 26% bệnh nhân bị nhồi máu não cũng có bằng chứng của sự lắng đọng hemocytin phù hợp với những tổn thương chất trắng trên hình ảnh cộng hưởng từ não.

Chúng tôi cho rằng cao huyết áp kéo dài trong suốt đột quỵ chảy máu não có thể làm bùng phát đợt chảy máu khác do những biến đổi mạch máu cấp ở những động mạch sâu, những lớp giữa và lớp nội mạc mạch máu thuộc động mạch bị tổn thương trước đó. Khẳng định những nhân xét như vậy có thể tác động đến việc điều trị khẩn cấp cao huyết áp sau đột quỵ chảy máu.

Chúng tôi nhận thấy rằng nghiên cứu của chúng tôi có 1 vài hạn chế. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu theo hình thức thu thập một loạt các trường hợp. Những kiểu nghiên cứu này có ích cho giả thuyết, nhưng không kiểm chứng sự hiện diện của những liên quan về thống kê có hiệu quả. Hạn chế khác là thiếu nhóm chứng. Vì vậy các yếu tố nguy cơ và tình trạng gây bệnh, thậm chí theo đề nghị, có thể đơn giản chỉ là trùng lặp ngẫu nhiên. Thứ hai, tần số của chảy máu não đa ổ cùng lúc trong nghiên cứu này có thể gây thành kiến bởi vì tỷ lệ mắc bệnh cao của chảy máu não trong số trong dân số của chúng tôi. Tuy nhiên, bệnh viện chúng tôi không phải là 1 trung tâm nghiên cứu. Chúng tôi cho rằng có 1 vài yếu tố khác có liên quan như là: cao huyết áp quản lý kém, uống nhiều rượu, hay sắc tộc (ethnicity).

Nói tóm lại, chảy máu trong não đa ổ cùng lúc có thể có tỷ lệ cao hơn như đã báo cáo. Những nghiên cứu phân tích sâu hơn nữa, bao gồm những kỹ thuật về hình ảnh mới, là cần thiết để xác định mối liên quan giữa cao huyết áp và chảy máu não đa ổ cùng lúc, những yếu tố nguy cơ, và cơ chế sinh lý bệnh học cơ bản.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT NHỒI MÁU NÃO VÀ XUẤT HUYẾT NÃO TRÊN LỀU

Trong tai biến mạch máu não, việc chẩn đoán thể tai biến, nhất là phân biệt giữa nhồi máu não và xuất huyết não trên lều, có vai trò quan trọng cho điều trị và tiên lượng bệnh. Năm 1999, chúng tôi đã tiến hành một nghiên cứu và thiết lập được một thang điểm dựa trên các yếu tố lâm sàng để chẩn đoán phân biệt hai thể bệnh này, thang điểm như sau: Kiểu khởi phát (chậm, bậc thang: 0đ, tức thì: 2đ, nhanh trong 2 giờ: 4đ) + Tri giác khởi phát (tỉnh: 0đ, lơ lơ-ngủ gà: 0,5đ, mê: 3đ) + Nhức đầu khởi phát (có: 1,5đ, không: 0đ) + Oùi (có: 1đ, không: 0đ) + $1/20 \times \text{Huyết áp tâm trương (mmHg)} - \text{Tiền căn thoát thiếu máu não, tai biến thực sự, hoặc tiểu đường (có ít nhất 1: 1,5đ, không có cả 3: 0đ)} - 7,5$. Nếu điểm số < -1, chẩn đoán là nhồi máu não; nếu > +1, chẩn đoán xuất huyết não; nếu trong khoảng -1 đến +1 thì chẩn đoán không rõ, cần chụp cắt lớp điện toán não.

Tai biến mạch máu não (TBMMN) hiện là một vấn đề đang được quan tâm nhiều trong xã hội. Nó là một trong bốn nguyên nhân tử vong hàng đầu ở hầu hết các quốc gia. Bên cạnh đó, nó còn để lại di chứng nặng nề, làm mất khả năng sinh hoạt độc lập, đồng thời là một gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội trong việc điều trị, phục hồi chức năng, và chăm sóc về sau.

Trong thực hành lâm sàng, vấn đề chẩn đoán thể TBMMN là rất quan trọng, là cơ sở cho điều trị chính xác, an toàn và hiệu quả và cũng là cơ sở giúp cho việc tiên lượng bệnh. Trong các thể tai biến mạch máu não thì việc phân biệt giữa nhồi máu não (NMN) và xuất huyết não (XHN) trên lều là đáng quan tâm nhất vì bệnh cảnh của hai thể này không tách biệt rạch ròi nhau trên lâm sàng. Cho tới nay, chụp cắt lớp điện toán (CLĐT) sọ não là phương tiện an toàn và chính xác nhất giúp chẩn đoán phân biệt hai thể này. Tuy nhiên, đây là một thiết bị cao cấp, đắt tiền, và giá thành của một lần chụp khá cao nên hiện nay không phải lúc nào, nơi nào cũng có thể có được hình ảnh CLĐT phục vụ cho chẩn đoán và điều trị.

Chính vì các lý do trên, cần thiết phải có một thang điểm lâm sàng làm công cụ thay thế giúp chẩn đoán phân biệt NMN và XHN trên lều. Yêu cầu của thang điểm này là phải đơn giản, dễ nhớ, dễ áp dụng, và quan trọng nhất là phải có một độ nhạy và độ chính xác hợp lý, đủ tin cậy. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trong năm 1999 và đã lập được một thang điểm bước đầu đạt các yêu cầu nêu trên. Và mục tiêu của nghiên cứu hiện tại là để kiểm chứng giá trị của thang điểm mới được thiết lập này.

1.PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1.1Tóm Lược Phần Nghiên Cứu Thiết Lập Thang Điểm:

Mẫu nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân nhập khoa Thần Kinh và trại 22B bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ 1/5/1999 đến 30/11/1999, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán TBMMN của Tổ Chức Y Tế Thế Giới; nhập viện trong vòng 72 giờ sau khởi phát và có hình ảnh CLĐT sọ não chụp trong vòng 7 ngày từ lúc khởi phát. Nghiên cứu không bao gồm các bệnh nhân xuất huyết khoang dưới nhện hoặc xuất huyết não thất đơn thuần, hoặc các bệnh nhân có dấu chứng tổn thương thân não nguyên phát (không phải do chèn ép từ trên xuống).

Các dữ liệu thu thập được sẽ qua xử lý đơn biến và sau đó một số biến chọn lọc có giá trị sẽ được phân tích đa biến bằng phương pháp hồi quy logistic để tìm ra những biến thực sự có giá trị trong chẩn đoán phân biệt hai thể tai biến trong mối tương quan với các biến khác. Kết quả là lập được một hàm số biểu hiện sự liên quan giữa các biến độc lập quan trọng với biến phụ thuộc, đó là hàm logistic, có dạng $G(x) = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, trong đó b_0 là hằng số; X_i là biến thứ i ; b_i là hệ số tương ứng với biến X_i ; i là số thứ tự các biến trong hàm số. Từ hàm số này sẽ tính được xác suất nhồi máu não và xuất huyết não cho mỗi ca, theo công thức: xác suất XHN: $p(x) = e^{G(x)} / (1 + e^{G(x)})$; xác suất nhồi máu não : $1 - p(x) = 1/(1 + e^{G(x)})$. Hàm số này cũng là cơ sở để lập ra công thức tính điểm để áp dụng thực tế trên lâm sàng giúp chẩn đoán phân biệt NMN và XHN.

1.2.Phần Nghiên Cứu Kiểm Chứng Thang Điểm:

Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, với tiêu chuẩn chọn bệnh tương tự như phần nghiên cứu trên, cũng được khám lâm sàng và áp dụng thang điểm mới thiết lập để chẩn đoán thể tai biến mạch máu não. Kết quả chẩn đoán này sau đó được so sánh với kết quả chụp cắt lớp điện toán sọ não để thẩm định giá trị của thang điểm.

2.KẾT QUẢ:

2.1.Tóm Lược Phần Nghiên Cứu Lập Thang Điểm:

Nghiên cứu được thực hiện trên 251 bệnh nhân tai biến mạch máu não thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh và không phạm các tiêu chuẩn loại trừ, trong đó có 109 ca NMN, chiếm 43%, và 142 ca XHN, chiếm 57%. Mẫu nghiên cứu có 42% nữ và 58% nam, tuổi trung bình là 61,14 và thời gian nhập viện trung bình là 21 giờ 36 phút từ lúc khởi phát bệnh.

Các biến khảo sát gồm có giới, tuổi, tiền căn hút thuốc lá, tiền căn cao huyết áp, đau thắt ngực, bệnh tim, tiểu đường, thoáng thiếu máu não hoặc tiền căn đột quỵ thực sự; hoàn cảnh phát bệnh, kiểu khởi phát, triệu chứng ói sau khởi phát, nhức đầu sau khởi phát, co giật sau khởi phát, phân bố triệu chứng thần kinh, dấu cổ gượng, dấu mất mạch khu trú, tri giác lúc khởi phát, tri giác lúc khám, và điểm Glasgow lúc khám, huyết áp sau nhập viện.

Phân tích đơn biến chọn ra được 13 biến có ý nghĩa thống kê để đưa vào phân tích đa biến. Kết quả phân tích hồi quy đa biến logistic: có 6 biến có giá trị nhất được chọn vào công thức tính điểm chẩn đoán phân biệt NMN và XHN trên lều.

Kết quả cuối cùng là công thức tính điểm sau:

$$\text{Điểm số} = \text{Kiểu KP} + \text{Tri giác KP} + \text{Nhức đầu KP} + \text{Ói KP} + \frac{1}{20} * \text{Huyết áp tâm trương} - \text{Tiền căn TBMMN tiểu đường} - 7.5$$

Bảng 1: Công thức tính điểm phân biệt NMN và XHN trên lều:

*Kiểu KP:	Chậm hoặc bậc thang	0đ	*Tri giác KP:	Tỉnh hoàn toàn	0đ				
	Tức thì đạt đỉnh	2đ		Ngủ gà, lẫn lộn	0,5đ				
	Nhanh đạt đỉnh < 2h	4đ		Mê thực sự	3đ				
*Nhức đầu sau khởi phát :	Có	1,5 đ	*Nôn ói sau khởi phát :	Có	1đ	Không	0 đ	Không	0 đ
*Tiền căn tai biến - tiểu đường (gồm thoáng TMN, TB thực sự, và TĐ)			Không có cả ba		0 đ				
			Có ít nhất một		1,5đ				
*Huyết áp tâm trương tính bằng mmHg									

Mốc điểm số chẩn đoán là :

- Nếu

Điểm số

= -1 :

Chẩn đoán nhồi máu não.
- Điểm số

= +1 :

Chẩn đoán xuất huyết não.
- Điểm số

> -1 và < +1 :

Không chắc chắn, cần phải chụp CLĐT não.

Với mốc chẩn đoán này, áp dụng công thức tính điểm trở lại cho mẫu nghiên cứu ta có kết quả sau:

Bảng 2: Kết quả chẩn đoán bằng thang điểm mới lập trên mẫu nghiên cứu:

		Kết quả CT Scan não		Tổng số
		NMN	XHN	
Chẩn đoán lâm sàng	NMN	88	11	99
	XHN	6	106	112
Tổng số		94	117	211
		* Độ nhạy chẩn đoán xuất huyết não :		90,6%
		* Độ nhạy chẩn đoán nhồi máu não :		93,6%
		* Giá trị tiên đoán dương của XHN :		94,6%
		* Giá trị tiên đoán dương của NMN :		88,9%
		* Độ chính xác chung :		91,9%

2.2.Phần Nghiên Cứu Kiểm Chứng Thang Điểm:

Có 190 bệnh nhân được chọn vào phần nghiên cứu này, với các tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ tương tự như phần đầu. Trong số này có 86 ca NMN, chiếm 45,3%, và 104 ca XHN, chiếm 54,7%. Mẫu nghiên cứu có 36,3% nữ và 63,7% nam, tuổi trung bình là 60,7 và thời gian nhập viện trung bình là 24 giờ 56 phút từ lúc khởi phát bệnh.

Các bệnh nhân này được chẩn đoán bằng thang điểm lâm sàng trên, sau đó so sánh với kết quả chẩn đoán xác định bằng hình ảnh cắt lớp điện toán não. Kết quả có được chẩn đoán ở 170 bệnh nhân (89,5%), độ nhạy chẩn đoán XHN và NMN lần lượt là 84,2% và 88%; giá trị tiên đoán dương cho XHN và NMN lần lượt là 89,9% và 81,5%; độ chính xác chung là 85,9%.

Bảng3: Kết quả chẩn đoán trên mẫu kiểm chứng bằng thang điểm mới lập

		Kết quả CT Scan não		Tổng số
		NMN	XHN	
Chẩn đoán lâm sàng	NMN	66	17	83
	XHN	9	78	87
Tổng số		75	85	170

2.3.BÀN LUẬN

Tỉ lệ XHN và NMN trong mẫu nghiên cứu lần lượt là 57% và 43%, trong mẫu kiểm chứng là 54,7% và 45,3%. Như vậy XHN hơi trội hơn NMN, trong khi theo y văn và theo các nghiên cứu khác XHN luôn chiếm tỉ lệ nhỏ hơn NMN. Sự khác nhau về tỉ lệ tai biến trong nghiên cứu này so với số liệu chung. Có thể giải thích được là do mẫu nghiên cứu được lấy ở bệnh viện Chợ Rẫy là một bệnh viện trung ương, tuyến cuối, nơi tập trung những ca bệnh nặng nhất. Tai biến thể xuất huyết thường có bệnh cảnh nặng nề hơn và tiên lượng nặng hơn nên được nhập hoặc chuyển đến bệnh viện Chợ Rẫy nhiều hơn. Trong khi NMN tỉ lệ bệnh nhẹ nhiều hơn được giữ lại điều trị ở các tuyến tỉnh, quận huyện.

Kết quả phân tích hồi quy đa biến logistic đã chọn ra được 6 yếu tố có liên quan chặt chẽ nhất với kết quả CT scan não, có vai trò quan trọng nhất để chẩn đoán phân biệt nhồi máu não và xuất huyết não và được lập thành công thức như bảng 1. Trong các yếu tố đó, nhức đầu, ói, trị số huyết áp tâm trương, tiền căn tiểu đường, tiền căn cơn thoáng thiếu máu não và tiền căn tai biến mạch máu não là các yếu tố đã được công nhận từ lâu trong y văn và cũng được sử dụng trong các công thức chẩn đoán phân biệt thể tai biến khác. Kiểu khởi phát tuy chưa được sử dụng trong công thức tương tự nào trước đây nhưng cũng không phải là một yếu tố mới trong y văn. Riêng tri giác, tuy cũng là một yếu tố quan trọng để phân biệt NMN và XHN theo y văn cũng như theo các nghiên cứu khác nhưng công thức của chúng tôi lại sử dụng mức tri giác trong vòng 2 giờ sau khởi phát chứ không dùng tri giác lúc khám. Yếu tố này có bất lợi là ít khách quan, nhưng nếu biết cách và khai thác kỹ thì vẫn chính xác và lại hằng định hơn vì không phụ thuộc vào thời điểm khám.

So sánh với các thang điểm lâm sàng chẩn đoán thể tai biến mạch máu não trong các nghiên cứu trước đây:

Bảng 4: Thang điểm Siriraj của Pongvarin N. (SSS : Siriraj's Stroke Score)

$SSS = (2,5 * \text{mức tri giác}) + (2 * \text{nhức đầu}) + (2 * \text{ói}) + (0,1 * \text{HATr}) - (3 * \text{dấu chứng XMĐM}) - 12$

- * Tri giác : Tỉnh =0; Lơ mơ =1; Mê =2.
- * Nhức đầu trong vòng 2 giờ sau khởi phát: Không =0; Có =1.
- * Ói sau khởi phát: Không =0; Có =1.
- * Dấu chứng XMĐM (tiền căn tiểu đường, đau thắt ngực, và đau cách hồi): Không có cả ba =0; Có ít nhất một trong ba =1.
- Nếu $SSS > +1$ Chẩn đoán xuất huyết não.
- < -1 Chẩn đoán nhồi máu não.
- từ -1 đến +1 Chẩn đoán không chắc chắn, cần chụp CT.

Bảng 5: Thang điểm Guy's Hospital của Allen CMC (còn gọi là thang điểm Allen)

- * Mức tri giác: Tỉnh = 0; Ngủ gà = +7,3; Mê = +14,6.
- * Khởi phát kiểu đột quy (gồm mê lúc khởi phát, nhức đầu trong vòng 2h, và cổ gượng): không có hoặc có một =0; Có ít nhất hai yếu tố =+21,9.
- * Phản xạ da lòng bàn chân: Đáp ứng gập 2 bên hoặc duỗi 1 bên =0; Đáp ứng duỗi 2 bên =+7,1.
- * Huyết áp tâm trương sau 24 giờ: = (Trị số HATr) x 0,17.
- * Dấu chứng XMĐM (Đau thắt ngực, tiểu đường, đi cách hồi): Không có =0; Có ít nhất một =-3,7.
- * Tiền căn cao huyết áp: không =0; Có = - 4,1.
- * Tiền căn cơn thoáng thiếu máu não: Không =0; Có = -6,7.
- * Bệnh lý tim mạch: Không = 0; Âm thổi van ĐM chủ hoặc 2 lá =-4,3; Suy tim =-4,3; Bệnh lý cơ tim = -4,3; Rung nhĩ = -4,3; Tim lớn (chỉ số tim/ngực >0,5) = -4,3; NMCT trong 6 tháng = -4,3.
- * Hằng số = -12,6.
- Tổng cộng nếu Điểm > +24 Chẩn đoán xuất huyết não.
- $< +4$ Chẩn đoán nhồi máu não.
- từ +4 đến +24 Chẩn đoán không chắc chắn, cần chụp CT.

Khảo sát hai thang điểm trên có thể dễ dàng nhận thấy thang điểm Allen quá phức tạp với quá nhiều yếu tố lâm sàng, mỗi yếu tố lại có một điểm số riêng rất khó nhớ, không thực tế, không thể áp dụng trên lâm sàng. Chúng tôi cũng không có ý định kiểm nghiệm thang điểm Allen trong nghiên cứu này. Thang điểm Siriraj đơn giản hơn, có vẻ thực tế hơn. Nếu so sánh giá trị chẩn đoán của thang điểm mới và của hai thang điểm trên, cùng với giá trị chẩn đoán của thang điểm Siriraj áp dụng trên các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu thứ nhất của chúng tôi, ta có bảng kết quả sau:

Bảng 6: So sánh giá trị chẩn đoán của các thang điểm:

Thang điểm mới	Thang Siriraj	Thang Allen (theo Celani MG)
Số liệu gốc	Trên mẫu nghiên cứu	

Độ nhạy chẩn đoán XHN	90,6%	89,3%	78,2%	38%
Độ nhạy chẩn đoán NMN	93,6%	93,2%	97,8%	98%
Giá trị tiên đoán dương cho XHN	94,6%		97,4%	71%
Giá trị tiên đoán dương cho NMN	88,9%		76,9%	91%
Độ chính xác tiên đoán chung	91,9%	90,3%	84,9%	89%
Tỉ lệ chẩn đoán không chắc chắn	15,6%	19,9%	20,8%	

Với mẫu nghiên cứu kiểm chứng, kết quả chẩn đoán bằng thang điểm mới và bằng thang điểm Siriraj như sau:

Bảng 7: So sánh trên mẫu nghiên cứu kiểm chứng

	Thang điểm mới	Thang điểm Siriraj
Độ nhạy chẩn đoán XHN	84,2%	72,2%
Độ nhạy chẩn đoán NMN	88%	95,4%
Giá trị tiên đoán dương cho XHN	89,9%	95%
Giá trị tiên đoán dương cho NMN	81,5%	73,8%
Độ chính xác tiên đoán chung	85,9%	82,6%
Tỉ lệ chẩn đoán không chắc chắn	10,5%	24,2%

Như vậy, thang điểm của chúng tôi và thang điểm Siriraj có các chỉ số trong tài liệu gốc gần tương đương nhau, cả hai đều đơn giản, dễ nhớ, có thể áp dụng trên thực tế lâm sàng. Còn thang điểm Allen thì phức tạp hơn mà giá trị lại không cao hơn, không áp dụng được. Thang điểm của chúng tôi được thiết lập trực tiếp trên bệnh nhân Việt Nam nên sẽ phù hợp hơn khi áp dụng ở nước ta, so với thang điểm Siriraj được thiết lập trên bệnh nhân Thái Lan. Bằng chứng là khi áp dụng thử thang điểm này cho các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu và khi kiểm chứng thì kết quả của thang điểm này rõ ràng không bằng thang điểm của chúng tôi (bảng 8, 9). Chúng tôi không có ý loại bỏ thang điểm Siriraj; thang điểm này vẫn có thể dùng làm phương tiện thay thế với điều kiện phải có các nghiên cứu kiểm chứng thêm nữa để có các điều chỉnh thích hợp cho bệnh nhân Việt nam, nhất là về điểm mốc chẩn đoán.

3.KẾT LUẬN

Tai biến mạch máu não là một bệnh lý phổ biến nhất trong thần kinh học và cũng là một vấn đề rất quan trọng trong xã hội. Việc chẩn đoán phân biệt giữa NMN và XHN có vai trò quan trọng quyết định cho điều trị và tiên lượng bệnh. Cho tới nay, chụp CLĐT là phương tiện chẩn đoán phân biệt chính xác nhất; nhưng không phải ở đâu cũng có thể thực hiện được. Nghiên cứu này nhằm lập ra một thang điểm làm phương tiện thay thế ở những nơi không có chụp CLĐT để chẩn đoán phân biệt NMN và XHN trên lâm sàng, và đã lập ra được một thang điểm như thế. Thang điểm này qua kiểm chứng có độ nhạy chẩn đoán xuất huyết não là 84,2%, độ nhạy chẩn đoán nhồi máu não là 88% và độ chính xác chung là 85,9%. Các thông số này có khá hơn thang điểm Siriraj của Thái Lan nếu xét riêng trên mẫu nghiên cứu này.

Thang điểm này hy vọng sẽ rất hữu ích trong thực hành lâm sàng, giúp các bác sĩ có được một chẩn đoán ban đầu về thể tai biến mạch máu não với một độ tin cậy và chính xác khá cao nhờ đó sẽ có thể tự tin hơn trong đánh giá, điều trị và tiên lượng bệnh. Nó cũng là cơ sở để quyết định có cần thiết phải chụp cắt lớp điện toán sọ não không, nhất là ở những bệnh nhân có hoàn cảnh kinh tế khó khăn. Thang điểm này cũng có thể dùng để lọc bệnh chọn mẫu cho các nghiên cứu khác.

Để tăng cường xác nhận giá trị của thang điểm, mong rằng sẽ có các nghiên cứu kiểm chứng tiếp theo với mẫu lớn và ở nhiều trung tâm khác nhau, nhiều tác giả khác nhau. Riêng nghiên cứu này sẽ được tiếp tục tiến hành để kiểm chứng trên một số lượng bệnh nhân lớn hơn.

V. ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Các thuốc điều trị chống huyết khối bao gồm thuốc kháng đông, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc ly giải huyết khối đã được chỉ định trong phòng ngừa và điều trị tai biến mạch máu não. Các chỉ định được công nhận hiện nay: aspirine trong điều trị và phòng ngừa thứ phát nhồi máu não, heparine phân tử lượng thấp trong điều trị huyết khối tĩnh mạch não vô trùng và bóc tách nội mạc động mạch cảnh, kháng đông uống trong phòng ngừa nhồi máu não do các bệnh tim gây thuyên tắc.

1 ĐẠI CƯƠNG

Tai biến mạch máu não gồm hai loại chính là nhồi máu não và xuất huyết não. Nhồi máu não xảy ra do tắc động mạch nuôi vì nhiều nguyên nhân nhưng nguyên nhân thường gặp nhất là huyết khối động mạch.

Huyết khối động mạch được thành lập do sự liên kết của sợi huyết và các tế bào máu, và có thể thành lập mọi nơi trong hệ tuần hoàn: Tim, động mạch, tĩnh mạch hay mao mạch.

Bình thường trong cơ thể có cơ chế kháng đông tự nhiên ngăn chặn sự thành lập huyết khối hoặc phân giải các huyết khối đã thành lập để phòng ngừa hiện tượng tắc mạch, trong một số trường hợp cơ chế kháng đông tự nhiên này không hiệu quả và huyết khối được thành lập sẽ gây hẹp hoặc tắc mạch máu nuôi gây nhồi máu (não, cơ tim, chi...).

Huyết khối động mạch được thành lập ở môi trường có tốc độ tuần hoàn máu nhanh, cấu tạo chủ yếu là tiểu cầu bị kết tập và sợi huyết.

Huyết khối tĩnh mạch thường do ứ trệ tuần hoàn và cấu tạo chủ yếu là hồng cầu và sợi huyết, ít tiểu cầu.

Huyết khối tại các vùng có tốc độ tuần hoàn trung bình thường hỗn hợp hồng cầu, tiểu cầu và sợi huyết.

1.1.Huyết khối động mạch:

Huyết khối xảy ra trên nền một bệnh lý mạch máu (xơ vữa động mạch), được thành lập nơi có dòng máu chảy xoáy và có mảng xơ vữa làm rách lớp nội mạc. Lớp dưới nội mạc có các glucoprotein gây kích hoạt hiện tượng kết tập tiểu cầu tạo huyết khối trắng gây hẹp động mạch. Khi động mạch bị tắc thì sẽ có hiện tượng ứ trệ tuần hoàn và huyết khối khi đó sẽ có nhiều hồng cầu. Kết tập tiểu cầu và hoạt hóa hiện tượng đông máu là yếu tố chính trong sự thành lập huyết khối động mạch. Điều trị phòng ngừa huyết khối động mạch là các thuốc chống kết tập tiểu cầu.

1.2.Huyết khối tĩnh mạch:

Thường gặp ở chi dưới do ứ trệ tuần hoàn hay tăng áp lực tĩnh mạch do tổn thương các van, hiện tượng viêm nhiễm thành tĩnh mạch, thay đổi thành phần của máu cũng là nguyên nhân huyết khối tĩnh mạch. Cơ chế chính của huyết khối tĩnh mạch là sự kích hoạt hiện tượng đông máu trong đó vai trò của hiện tượng kết tập tiểu cầu rất ít. Điều trị huyết khối tĩnh mạch chủ yếu là thuốc kháng đông.

1.3.Huyết khối trong buồng tim:

Huyết khối trong buồng tim xảy ra do hiện tượng viêm nội tâm mạc hay các van tim hoặc tổn thương nội tâm mạc do nhồi máu cơ tim hoặc trên các van tim nhân tạo. Cơ chế thành lập huyết khối là do kích hoạt hiện tượng đông máu, tuy nhiên cơ chế kết tập tiểu cầu là yếu tố góp phần làm huyết khối nặng thêm. Điều trị huyết khối trong trường hợp này có thể sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc kháng đông.

2.CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI:

Các thuốc điều trị chống huyết khối gồm có:

* *Thuốc kháng đông:*

Heparine và heparine phân tử lượng thấp (LMWH) có cơ chế tác dụng kháng thrombine và kháng yếu tố Xa, warfarin có cơ chế kháng vitamin K là một sinh tố thiết yếu trong sự thành lập các yếu tố đông máu.

* *Chống kết tập tiểu cầu:*

Các thuốc này ngăn chặn sự kết tập tiểu cầu, đây là hiện tượng thành lập huyết khối trắng và đồng thời kích thích chuỗi đông máu, các thuốc chống kết tập tiểu cầu gồm nhiều loại tác dụng qua nhiều cơ chế kích hoạt hiện tượng kết tập tiểu cầu.

Ức chế men COX: aspirine

Ức chế AMP: Ticlopidine, Clopidogrel

Ức chế men Phosphodiesterase: Dipyridamol

Ức chế men GP IIb/IIIa: abcimab

* *Thuốc ly giải huyết khối:*

Các thuốc thuộc nhóm này hoạt động qua cơ chế kích hoạt plasmin, là chất làm tan huyết khối tự nhiên.

Streptokinase, tPA, rTPA.

2.1.Các thuốc chống kết tập tiểu cầu sử dụng trong nhồi máu não:

Aspirin: Aspirin (acetylsalicylic acid) có tác dụng chống kết tập tiểu cầu thông qua cơ chế ức chế men cyclooxygenase trong tiểu cầu, thuốc hấp thu nhanh ở dạ dày và ruột, thời gian bán hủy 40 phút. Với liều 100mg uống thuốc ức chế hoàn toàn tổng hợp TXA2 của tiểu cầu và có tác dụng ngay sau khi uống 30 phút, Thời gian máu chảy trở về bình thường sau 48 giờ nhờ các tiểu cầu mới phóng thích.



Hình 1: Vai trò tiểu cầu trong sự thành lập huyết khối:

2.2.Ức chế thụ thể ADP.

Đây là nhóm thuốc ức chế sự kết tập tiểu cầu qua ức chế thụ thể ADP.

Clopidogrel (Plavix): Thuốc sau khi hấp thu phải biến dưỡng thành dạng hoạt động ở gan. Do đó chỉ có tác dụng sau khi uống 3-5 ngày, thời gian tác dụng kéo dài 4-8 ngày.

Ticlopidine (Ticlid): Thuốc có cùng cơ chế tác dụng như clopidogrel nhưng hiện nay không được ưa chuộng vì một số tác dụng phụ như: Giảm bạch cầu nặng trong 1% trường hợp dùng thuốc so với 0.1% các trường hợp khi dùng clopidogrel; thường hồi phục khi ngưng thuốc. Biến chứng hiếm thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 0.02%, xảy ra sau khi dùng 4-8 tuần, tuy hiếm nhưng rất nặng.

2.3.Chống kết tập tiểu cầu – Đối vận GP IIb/IIIa:

Đây là các thuốc chống hoạt tính men GPIIa và GPIIIb, hiện mới sử dụng trong thời gian gần đây và chưa thông dụng.

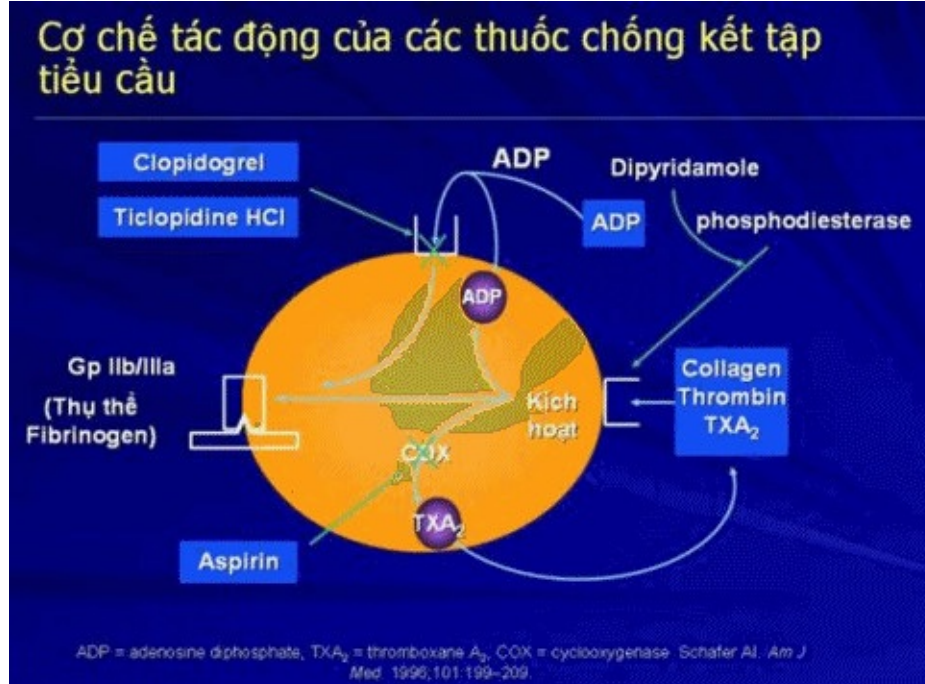
Abciximab (c7E3 Fab, ReoPro).

Kháng thể đơn dòng của GP2b3a.

Eptifibatide (peptide, Integrilin).

Tirofiban (nonpeptide, Aggrestat).

Cơ chế tác động của các thuốc chống kết tập tiểu cầu



Hình 2: Cơ chế tác động của các thuốc chống kết tập tiểu cầu:

2.4. Chỉ định của thuốc chống kết tập tiểu cầu trong nhồi máu não:

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu được chỉ định trong ba trường hợp:

- Phòng ngừa nguyên phát nhồi máu não.

- Phòng ngừa thứ phát nhồi máu não.

- Điều trị nhồi máu não.

2.5. Phòng ngừa nguyên phát nhồi máu não:

Aspirine đã được nhiều nghiên cứu đánh giá phòng ngừa nguyên phát trên bệnh nhân chưa bị tai biến mạch máu não nhưng có yếu tố nguy cơ.

US Physician Health Study and British Doctors' Trial thử nghiệm Aspirine với liều 50-325mg/ngày. Không cho thấy có kết quả trong việc hạ tỷ lệ nhồi máu não.

Hypertension Optimal Treatment (HOT): Thử nghiệm trên 9391 bệnh nhân có cao huyết áp uống 75mg aspirin/ngày so sánh với 9391 bệnh nhân dùng placebo cho kết quả thấy có hiệu quả làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim nhưng không làm giảm nguy cơ nhồi máu não và tăng nhẹ nguy cơ chảy máu.

Với các kết quả thử nghiệm này, hiện nay aspirine cùng như các thuốc chống kết tập tiểu cầu không được khuyến cáo sử dụng phòng ngừa nguyên phát nhồi máu não, phương pháp phòng ngừa nguyên phát hiệu quả là điều trị các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được như cao huyết áp, tiểu đường, tăng lipides máu, béo phì, rượu, thuốc lá.

2.6. Phòng ngừa thứ phát nhồi máu não:

Có rất nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả của các thuốc chống kết tập tiểu cầu trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não.

Aspirine:

The Antiplatelet Trialists' Collaboration cho thấy aspirine có tác dụng làm giảm nguy cơ nhồi máu tái phát so với placebo, tuy nhiên có một số tác dụng phụ khi sử dụng.

Tác dụng phụ chủ yếu là tiêu hóa.

Xuất huyết tiêu hóa gặp trong 2.6% các trường hợp, các tác dụng phụ khác là đau thượng vị, loét dạ dày.

Liều hiệu quả của aspirine: Hiện nay chưa có một thống nhất hoàn toàn về liều lượng aspirine trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não nhưng theo khuyến cáo của Hiệp hội các bác sĩ lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) thì liều 50mg-325mg/ngày cho kết quả như nhau.

(Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy). Aspirine là thuốc rất rẻ tiền, chi phí điều trị phòng ngừa khoảng 3 USD/tháng.

Ticlopidine:

Nghiên cứu Ticlopidine Aspirin Stroke Study (TASS) so sánh tác dụng 500mg ticlopidine và 1300 aspirine trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não trong thời gian hơn 5 năm trên 3069 bệnh nhân cho thấy Ticlopidine có hiệu quả phòng ngừa nhồi máu cao hơn aspirine trên cả hai phái.

Nghiên cứu Canadian-American Ticlopidine Study (CATS) cho kết quả Ticlopidine có hiệu quả cao hơn aspirine nhưng có tác dụng phụ cần lưu ý là giảm bạch cầu 1% bệnh nhân và một số tác dụng phụ ít gặp như suy tủy, thrombotic thrombocytopenic purpura

Chi phí điều trị với Ticlopidine rất đắt: khoảng 80-120 USD/tháng.

Clopidogrel:

Nghiên cứu Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events trial (CAPRIE) thực hiện trên 19.185 bệnh nhân so sánh tác dụng của clopidogrel 75mg/ngày với aspirin 325mg/ngày.

Kết quả Clopidogrel với liều 75mg/ngày có hiệu quả hơn aspirin trong phòng ngừa tái phát tai biến thiếu máu não, thuốc ít tác dụng phụ về dạ dày hơn aspirin tuy nhiên vẫn có các tác dụng phụ là làm giảm bạch cầu trong một số ít trường hợp.

Chi phí điều trị với Clopidogrel là 90 USD/tháng.

Phối hợp Aspirine 50mg và Dipyridamole 400mg (Agrenox):

Nghiên cứu European Stroke Prevention Study 2 (ESPS2) thực hiện trên 6.600 bệnh nhân cho thấy phối hợp này làm giảm nguy cơ nhồi máu tái phát 37% so với 22% khi dùng aspirine một mình và không làm tăng tỉ lệ biến chứng xuất huyết so với aspirine dùng một mình.

Chi phí điều trị với phối hợp Aspirine và Dipyridamol là 80 USD/tháng.

2.7. Phòng ngừa nhồi máu não trên bệnh tim gây thuyên tắc (rung nhĩ):

Các bệnh tim gây rung nhĩ có thể gây thuyên tắc mạch máu não do các huyết khối từ buồng tim, các bệnh lý thuyên tắc này được phòng ngừa chủ yếu bằng các thuốc kháng đông để ngăn chặn sự thành lập các huyết khối. Tuy nhiên có thể dùng Aspirine và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác trong các trường hợp có chống chỉ định với thuốc kháng đông.

Trong trường hợp này hiệu quả phòng ngừa của các thuốc chống kết tập tiểu cầu không cao bằng các thuốc khoáng đông nhưng an toàn vì ít tai biến xuất huyết hơn.

Phòng ngừa nhồi máu não trên bệnh nhân phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch cảnh.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu được khuyến cáo sử dụng ngay sau khi phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch cảnh trên bệnh nhân hẹp động mạch cảnh do xơ mỡ động mạch.

Liều khuyến cáo trong trường hợp này là 81-325mg/ngày.

2.8. Điều trị nhồi máu não:

Theo hai nghiên cứu có cùng phương pháp là International Stroke Trial (IST) thực hiện tại Châu Âu và Chinese Acute Stroke Trial (CAST) thực hiện tại Trung Hoa với số lượng trên 40.000 bệnh nhân cho thấy Aspirine với liều 160-300mg dùng trong vòng 48 giờ sau khi xảy ra tai biến nhồi máu não, và thời gian dùng trong 2-4 tuần làm giảm tỷ lệ tử vong và tăng khả năng hồi phục, tuy tỷ lệ này thấp nhưng có ý nghĩa thống kê.

2.9. Một số vấn đề khi dùng aspirine:

Liều thấp nhất của aspirine.

Điều trị nhồi máu não.

Hiện nay vẫn chưa có thống nhất về liều điều trị thấp nhất của aspirine có hiệu quả.

Theo hai nghiên cứu IST và CAST thì liều điều trị trong nhồi máu não là 160mg-300mg/ngày.

Điều trị phòng ngừa thứ phát nhồi máu não.

Nghiên cứu EPSP2 (European Stroke Prevention Study) sử dụng liều 50mg.

Nghiên cứu Dutch TIA Study của Hòa Lan cho thấy Aspirine với liều 30mg cho hiệu quả điều trị phòng ngừa tương đương với liều 238mg.

Nghiên cứu ACE (Acetylsalicylic Acid and Carotid Endarterectomy) chứng minh Aspirine ở liều 80-325/ngày hiệu quả hơn liều 650-1300mg/ngày.

Dựa vào các nghiên cứu trên chúng ta có thể dùng Aspirine với liều 50-325mg/ngày để điều trị phòng ngừa thứ phát nhồi máu não và liều 160mg trong điều trị tai biến nhồi máu não.

Vai trò của sự tổng hợp Thboxane A2 và Prostacyclin E2.

Aspirine ức chế COX1 gấp 50-100 lần COX2.

TXA2 có tác dụng kết tập tiểu cầu và co mạch.

PGI2 có tác dụng kháng kết tập và giãn mạch.

Khi dùng liều cao tác dụng kháng kết tập tiểu cầu của aspirine giảm có lẽ do ngăn chặn sự thành lập PGI2 qua ức chế COX2.

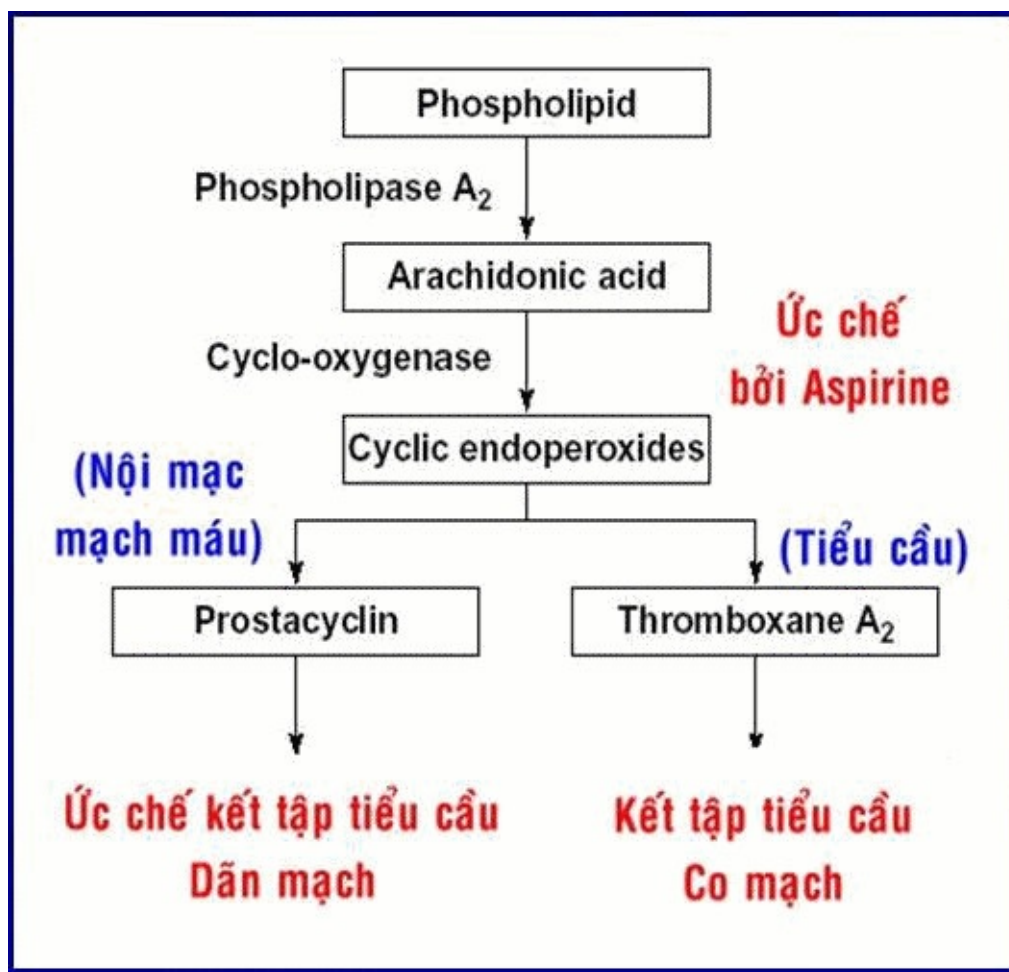
Các tác dụng của aspirine không liên quan tới Thboxane A2

Một số dụng của aspirine không liên quan tới sự ức chế thành lập Thromboxane A2.

Đây là các tác dụng phụ thuộc vào liều và thường phải dùng liều rất cao như:

Aspirine ngăn chặn quá trình đông máu khi dùng liều rất cao vì có dụng kháng vitamin K.

Ngăn chặn sự tổng hợp thrombin.



Hình :3 Tương quan giữa Prostacyclin PGE₂ và Thromboxane A₂:

2.10. Các thuốc kháng đông:

Các thuốc kháng đông ngăn chặn sự hiện tượng đông máu và gồm 3 loại chính: Heparine, Heparine phân tử thấp và nhóm thuốc kháng vitamin K.

Heparine: Heparine có tác dụng kháng thrombine và Heparine phân tử lượng thấp có tác dụng chống yếu tố X hoạt hóa.

Hiện Heparine phân tử lượng thấp được ưa chuộng trong điều trị hơn vì có thể dự đoán hiệu quả dựa vào liều sử dụng mà không cần theo dõi cận lâm sàng về đông máu, thời gian tác dụng của Heparine phân tử thấp kéo dài hơn và thuốc ít có các biến chứng thường gặp ở heparine.

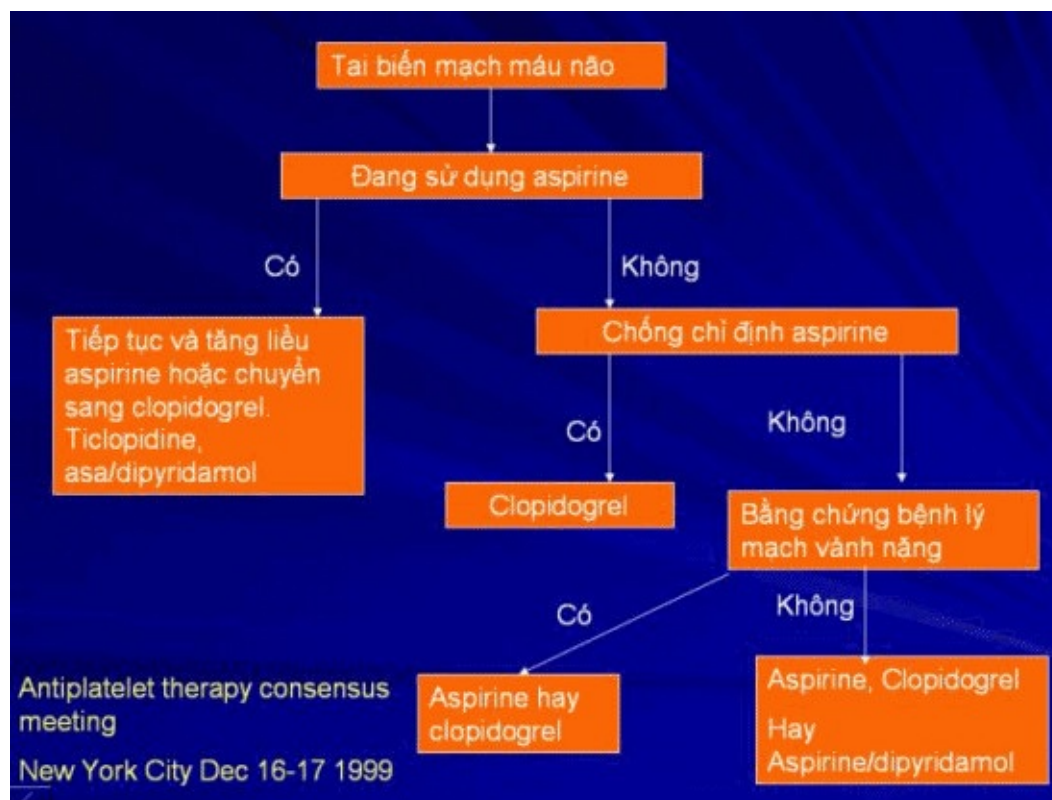
Enoxaparine: Là Heparine phân tử thấp, dùng với liều 1mg/kg/mỗi 12 giờ tiêm dưới da.

2.11. Chỉ định Heparine trong điều trị nhồi máu não:

Heparine phân tử lượng thấp được chỉ định điều trị trong huyết khối tĩnh mạch não vô trùng, ngay cả trường hợp huyết khối tĩnh mạch gây nhồi máu có xuất huyết, tuy nhiên nếu có máu tụ thì không sử dụng.

Sau giai đoạn cấp sẽ dùng kháng đông uống trong 3-6 tháng.

Heparine phân tử thấp còn được chỉ định trong bóc tách nội mạc động mạch cảnh và động mạch cột sống tự phát hay sau chấn thương.



Hình 4: Sơ đồ sử dụng Aspirine:

2.12. Các thuốc kháng đông đường uống:

Warfarin:

Cơ chế tác dụng kháng vitamin K và vì vậy ngăn chặn thành lập các yếu tố đông máu lệ thuốc vitamin K như:

Prothrombin

Yếu tố VII, IX, X, Protein C, Protein S.

Yếu tố VII thường giảm sau 24 giờ, yếu tố II giảm 50% sau 3 ngày.

Tác dụng của Warfarin rất thay đổi tùy theo tuổi, phái, thức ăn, các thuốc đang sử dụng.

Bệnh nhân điều trị với thuốc kháng vitamin K được theo dõi bằng International Normalised Ratio (INR).

Chỉ định thuốc kháng đông uống.

Các thuốc kháng đông uống được chỉ định trong phòng ngừa nhồi máu não do thuyên tắc từ tim trong các bệnh tim gây thuyên tắc:

Rung nhĩ.

Bệnh van tim.

Đặt van tim nhân tạo.

2.13. Các thuốc ly giải huyết khối:

Đây là các thuốc làm phân hủy huyết khối đã được thành lập trong lòng mạch máu, các thuốc này đa số tác động qua cơ chế kích hoạt Plasmin và chính plasmin sẽ làm phân giải huyết khối.

Các thuốc ly giải huyết khối gồm: Streptokinase, Urokinase, scu-PA, rtPA Chỉ định của rtPA.

Được dùng từ 1997 trong nhồi máu não trong 3 giờ đầu với liều 0.9mg/kg, tối đa 90mg, 10% chính trực tiếp tĩnh mạch, 90% còn lại truyền tĩnh mạch trong 60 phút.

Thuốc có chỉ định và chống chỉ định rất chặt chẽ tuy nhiên hiện nay chỉ có Hoa Kỳ là cho sử dụng, các quốc gia Châu Âu chưa cho phép sử dụng vì tỷ lệ lợi ích/nguy cơ thấp, chi phí điều trị lại rất cao.

Tại Hoa Kỳ chỉ có 2% bệnh nhân tai biến được điều trị với rtPA

3.KẾT LUẬN:

Aspirine dùng trong 48 giờ đầu có làm giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ thương tật trong nhồi máu não.

Sự thuyên giảm này tuy ít nhưng có ý nghĩa thống kê.

Aspirine, Ticlopidine, Clopidogrel, Aspirine/Dipyridamol đều có kết quả trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não.

Heparine, LMWH không hiệu quả trong điều trị nhồi máu não, nhưng hiệu quả trong huyết khối tĩnh mạch não.

Kháng đông uống và chống kết tập tiểu cầu có hiệu quả phòng ngừa nhồi máu do thuyên tắc trên bệnh nhân có bệnh van tim hay rung nhĩ.

BY : lgacb

www.thuvien-ebook.com